

**T. C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**SANTRAL YERLEŞİMLİ AKCİĞER KANSERİ VE
POSTOBSTRÜKTİF KONSOLIDASYON AYIRIMINDA
DİFÜZYON AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLEME**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Deniz YAKAR MUTLU
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Tamer BAYSAL**

MALATYA-2008

İÇİNDEKİLER

KONULAR	S. No
İÇİNDEKİLER.....	i
TABLolar DİZİNİ.....	ii
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ.....	iii
KISALTMALAR.....	iv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2. 1. AKCİĞER EMBRİYOLOJİSİ.....	3
2. 2. AKCİĞER ANATOMİSİ.....	6
2. 3. AKCİĞER TÜMÖRLERİ.....	7
2. 3. 1. Akciğerin benign tümörleri.....	7
2. 3. 2. Akciğerin malign tümörleri.....	8
2. 3. 3. Akciğer tümörlerinin epidemiyolojisi.....	10
2. 4. AKCİĞER KANSERLERİNDE KLİNİK TANI.....	12
2. 4. 1. Semptom ve bulgular.....	12
2. 5. AKCİĞER KANSERLERİNDE TANI YÖNTEMLERİ.....	14
2. 5. 1. Laboratuvar testleri.....	14
2. 5. 2. Bronkoskopi.....	14
2. 5. 3. Transtorasik iğne aspirasyonu.....	14
2. 5. 4. Plevral sıvının değerlendirilmesi.....	15
2. 5. 5. Kapalı plevra biyopsisi.....	15
2. 5. 6. Torakoskopi.....	15
2. 6. AKCİĞER KANSERLERİNDE RADYOLOJİK TANI.....	15
2. 6. 1. Direkt grafi.....	15
2. 6. 2. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme.....	16
2. 6. 3. Çok kesitli bilgisayarlı tomografi.....	18
2. 6. 4. Pozitron emisyon tomografi.....	18
2. 7. AKCİĞER KANSERLERİNDE TARAMA.....	19
2. 8. MALİGN AKCİĞER TÜMÖRLERİNDE EVRELEME.....	20
2. 8. 1. Malign akciğer tümörlerinde histolojik sınıflama.....	20
2. 8. 2. Akciğer kanserlerinde evreleme.....	23
2. 9. DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME.....	25
2. 9. 1. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme temel fizik kavramlar.....	25
2. 9. 2. Difüzyon ölçümü.....	27
2. 9. 3. Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin klinik kullanım alanları.....	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
3. 1. Olgular.....	35
3. 2. Görüntüleme.....	35
3. 3. Görüntü analizi.....	36
3. 4. Kesin tanılar.....	36
3. 5. İstatistik analiz.....	36
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇ.....	56
7. ÖZET.....	57
8. SUMMARY.....	58
9. KAYNAKLAR.....	59
10. EKLER.....	69

TABLolar ve GRAFİKLER DİZİNİ

Tablo 1. Akciğerlerin olgunlaşması.....	5
Tablo 2. Sağ ve sol akciğer segmentleri	7
Tablo 3. Akciğer kanserinde tanı anındaki evrelerin dağılımı.....	11
Tablo 4. Akciğer kanserinde başlangıç semptom ve bulgularının sıklığı.....	12
Tablo 5. Akciğer kanserinin neden olduğu uzak metastazlar ve sıklığı.....	13
Tablo 6. TNM'ye göre evreleme	24
Tablo 7. Tüm akciğer tümörlü olguların tanımlayıcı özellikleri	38
Tablo 8. Tümör tiplerine göre kitle, konsolidasyon, nekroz ve lenf noduna ait görünürdeki difüzyon katsayısı.....	39
Tablo 9. Tümörler lokalizasyonlarına göre karşılaştırıldığında kitle, konsolidasyon, lenf nodu, nekroz ve plevral mayiye ait görünürdeki difüzyon katsayısı	40
Tablo 10. Postobstrüktif konsolidasyon ve tümöre ait görünürdeki difüzyon katsayısı.	40
Tablo 11. Olgular küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri olarak gruplandırıldığında nekroz, plevral mayi, lenf nodu, kitle ve konsolidasyona ait görünürdeki difüzyon katsayısı.....	41

ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

Şekil 1A. Yirmibeş günlük bir embriyoda respiratuvar divertikülün kalp, mide ve karaciğerle ilişkisini gösteren şekil.....	3
Şekil 1B. Beş haftalık embriyonun sefalik ucundan geçen ve faringeal cepleri ve laringotrakeal orifisi gösteren sagittal kesit.....	3
Şekil 2. Trakea ve akciğer gelişiminin birbirini izleyen evreleri	4
Şekil 3. Akciğer tomurcuklarının perikardiyoperitoneal kanallar içine doğru genişlemesi.....	4
Şekil 4. Perikardiyoplevral kanalların gelişimi.....	5
Şekil 5. Sağ akciğerin segmentleri.....	6
Şekil 6. Sağ hilustan başlayıp alt loba uzanan, distalinde konsolidasyon bulunan kitle lezyonu.....	42
Şekil 7. Sol akciğer üst lobda plevral tabanlı kitle.....	43
Şekil 8. Sol akciğerde ana bronşu belirgin daraltan, distalindeki konsolidasyondan ayırımı yapılamayan kitle.....	44
Şekil 9. Sol alt lob bronşunda daralmaya yol açan, distaldeki konsolidasyondan ayırt edilemeyen kitle görünümü.....	45
Şekil 10. Sağ hilustan başlayıp alt lob apikal segmente uzanan plevra ile ilişkili düzensiz konturlu kitle.....	46
Şekil 11. Sağ hilusta ana bronşu daraltan, mediastinal yapılara invaze düzensiz konturlu kitle.....	46

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ADC	: Görünürdeki difüzyon katsayısı (Apparent diffusion coefficient)
ADK	: Adenokarsinom
ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
b	: Uygulanan gradyentin gücü ve uygulama süresi ile ilgili parametreler
BAC	: Bronkoalveolar karsinom
BF	: Bronşiyal fırçalama
BOLD	: Kan oksijen seviyesi bağımlı
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
BT	: Bilgisayarlı tomografi
D	: Difüzyon katsayısı
DAG	: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EKG	: Eelektrokardiyografi
EPI	: Ekoplanar görüntüleme (Ekoplanar imaging)
Exp	: Eksponansiyel
FDG	: Fluorodeoksiglukoz
G	: Difüzyon gradyentinin büyüklüğü
GFR	: Glomerüler filtrasyon hızı
GGT	: Gamma glutamil transferaz
HU	: Hounsfield ünitesi
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
LDH	: Laktat dehidrogenaz
ln	: Doğal logaritma
KHDAK	: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri

KHAK	: Küçük hücreli akciğer kanseri
PET	: Pozitron emisyon tomografi
P-TBİA	: Perkütan transbronşiyal iğne aspirasyonu
RAS	: Renal arter stenozu
ROI	: İlgi alanı (Region of interest)
RT	: Radyoterapi
SE	: Spin eko
SHK	: Skuamöz hücreli kanser
SI	: Sinyal şiddeti (signal intensity)
SI₀	: T2 ağırlıklı görüntüdeki veya b=0 s/mm ² olan görüntüdeki sinyal şiddeti
SNR	: Sinyal gürültü oranı (signal to noise ratio)
TBB	: Transbronşiyal biyopsi
TTİA	: Transtorasik iğne aspirasyonu
US	: Ultrasonografi
γ	: Giromanyetik oran
Δ	: Gradyentler arasındaki süre

1. GİRİŞ

Fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinden biri olan difüzyon ağırlıklı görüntülemeye (DAG) ekoplanar görüntüleme sekansı kullanılarak çekim süresi saniyeler düzeyine indirilir ve hasta hareketine bağlı artefaktlar belirgin ölçüde azaltılmış olur (1). DAG serebral lenfoma, inme, demiyelinizan hastalıklar, benign-malign kompresyon fraktürleri, malign-benign meme kitleleri, prostat kanseri, serebral abse ve epidermoid kist tanısında kullanılmaktadır. DAG vazojenik ve sitotoksik ödemde ayırıcı tanıyı sağlar ve prognostik değeri vardır (2). Son yıllarda DAG batın ve toraks patolojilerinde de kullanılmaya başlanmıştır (3).

Bu patolojilerin en önemlisi olan akciğer kanserlerinin dünyada görülme oranı yüksektir (4). Bu kanserler hızlı seyirlidir ve ölüm nedenleri içerisinde ikinci sıradadır (5). Akciğer kanseri evrelemesi; medikal ve cerrahi tedavi için önemlidir. Bu nedenle radyoloji akciğer kanseri hastalarının tanı, evreleme ve izleminde kritik rol oynar.

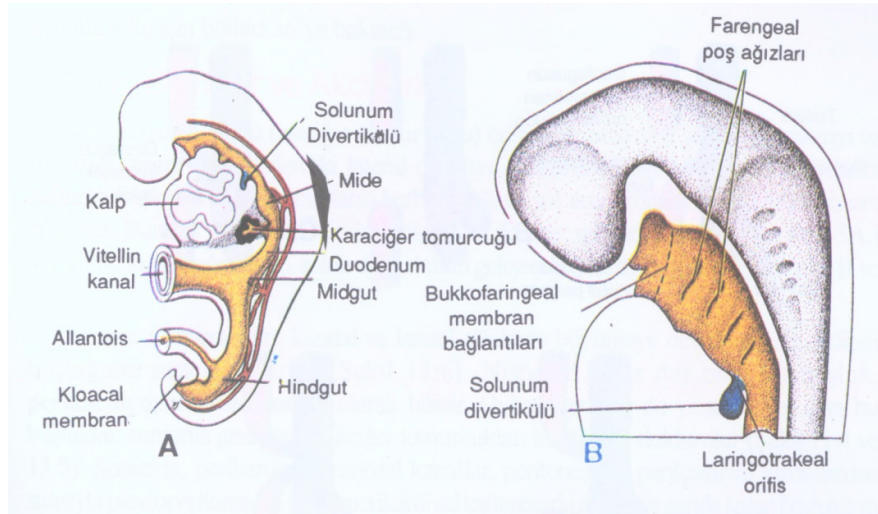
Akciğer kanserlerinin tedavi yöntemlerinden biri olan radyoterapide tümör boyutunu net olarak tespit etmek ve etrafındaki sağlam dokunun daha az radyasyona maruz kalmasını sağlamak önemlidir. Böylece bir taraftan tümör dokusuna yetersiz radyasyon verilmesi, diğer taraftan tümöral invazyonun olmadığı normal dokunun gereksiz radyasyona maruz kalması önlenmiş olur. Bu amaçla günümüzde radyoterapi planlanmasında bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografi (PET) gibi yöntemlerin kullanılması önerilmektedir (6, 7). Bu amaçla üzerinde durulan başlıca hususlardan biri tümör dokusu ile distalindeki konsolidasyonun birbirlerinden ayrımıdır. Bu ayrım yukarıda belirtilen konvansiyonel yöntemlere ait geleneksel protokollerle her zaman mümkün olmaz.

Bu çalışmada distalde konsolidasyonu olan santral yerleşimli akciğer kanserlerinde, santral kitle ile postobstruktif konsolidasyonun DAG görüntülerinde ADC değerleri kullanılarak ayırt edilmesi amaçlanmıştır. Bu ayırımın yapılabilmesi kitlenin istenilen düzeyde radyasyona maruz kalmasını, konsolidasyon alanının ise gerksiz radyasyondan korunmasını sağlayacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

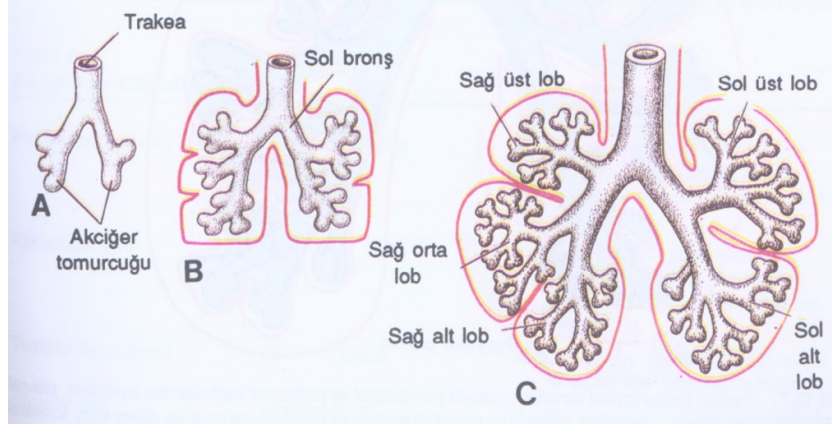
2.1 Akciğer Embriyolojisi

Solunum sisteminin ilk taslağı 22-24 günlük embriyoda, ilkel barsağın (intestinal tüp) ventral duvarından bir çıkıntı (solunum divertikülü) halinde belirir (Şekil 1). İlkel larinks 25-27. günlerde trakea çıkıntısıyla gelişmesini sürdürür. Uzunlamasına büyüyen bu oluğa laringotrakeal oluk adı verilir (8).



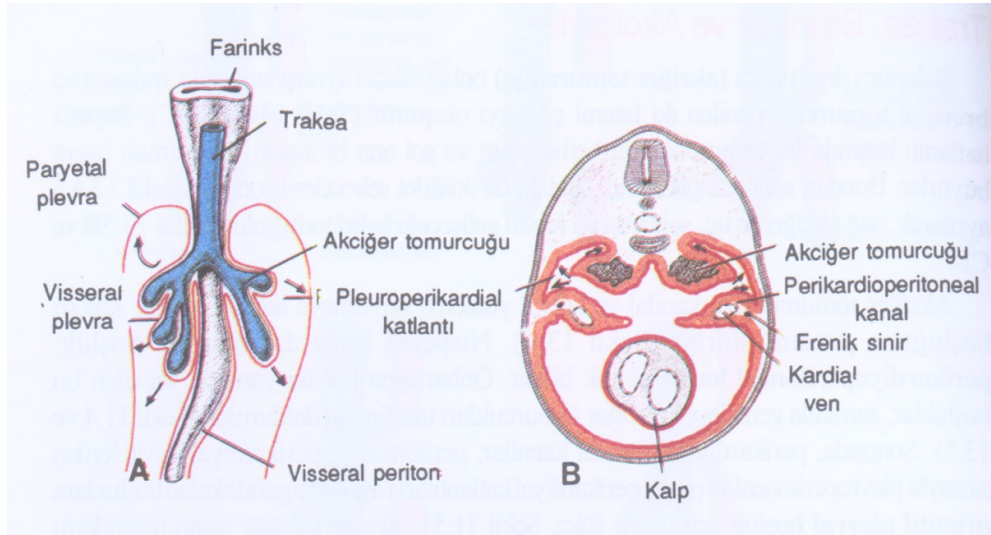
Şekil 1. A- 25 Günlük bir embriyoda respiratuar divertikülün kalp, mide ve karaciğerle ilişkisini gösteren şekil. B- 5 haftalık embriyonun sefalik ucundan geçen, faringeal cepleri ve laringotrakeal orifisi gösteren sagittal kesit (8).

Solunum divertikülünün (akciğer tomurcuğu) ön barsaktan ayrılışı sırasında trakea ve bronşiyal tomurcuk denilen iki lateral çıkıntı gelişir. Beşinci haftanın başında bu tomurcukların her biri sağ ve sol ana bronşları oluşturmak üzere büyürler. Sağdaki tomurcuk üç, soldaki iki adet sekonder bronşa ayrılarak sağ akciğerde üç ve sol akciğerde iki lobun gelişeceğini belirler (Şekil 2).

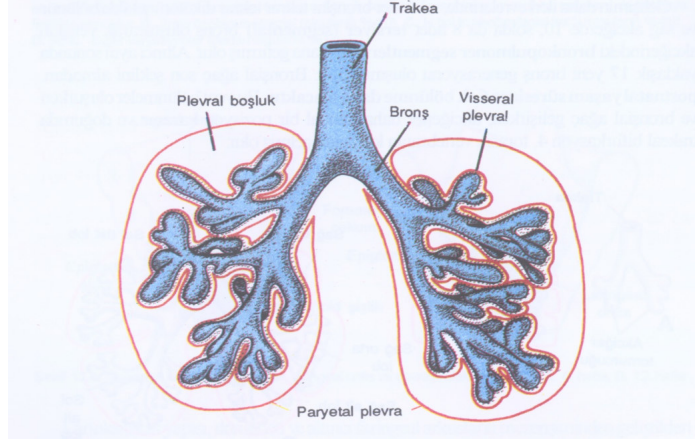


Şekil 2. Trakea ve akciğer gelişiminin birbirini izleyen evreleri A- 5. hafta, B- 6. hafta, C- 8. Hafta (8).

Akciğer tomurukları kaudal ve lateral yönlerde büyüyerek kölom (perikardiyoperitoneal kanal) boşluğunu doldururlar. Perikardiyoperitoneal kanallar peritoneal ve perikardiyal kavitelere plöroperitoneal ve perikardiyal katlantılarla ayrılır ve geride kalan kısımda primitif plevral boşluk oluşur (Şekil 3). Akciğeri dıştan saran mezoderm tabakası viseral plevrayı, vücut duvarının iç yüzeyini döşeyen somatik mezoderm tabakası da pariyetal plevrayı oluşturur (Şekil 4) (8).



Şekil 3. Akciğer tomuruklarının perikardiyoperitoneal kanallar içine doğru genişlemesi. Gelişiminin bu evresinde kanallar, peritoneal ve perikardiyal boşluklarla geniş bir ilişki içindedir. A: Akciğer tomuruklarının önden görünümü, B: Akciğer tomuruklarının transvers kesiti. Kölomik boşluğun torasik kısmını plevral ve perikardiyal boşluk olarak ikiye bölecek olan plöroperikardiyal katlantı (8).



Şekil 4. Perikardiyoperitoneal kanallar, sırasıyla perikardiyal ve peritoneal boşluklardan ayrılırken, plevral boşluk içindeki akciğerler genişler. Visseral plevra akciğer lobları arasına uzanır (8).

Gelişimin daha sonraki evrelerinde de sekonder bronşlar dikotom şeklinde bölünerek sağda on ve solda sekiz adet tersiyer (segmental) bronş oluşturarak yetişkin bronkopulmoner segmentleri meydana getirmiş olur.

Endoderm ise solunum sisteminin içini döşeyen epitel ile mukoza glandlarını yapar. Bu çıkıntının başlangıçtan itibaren çevresinde mezodermal kaynaklı bir mezankim, solunum sisteminin mezankimal yapılarını (damarlar, bağ dokusu, interstisyum) oluşturmak için epitelyal yapılarla birlikte gelişir (8).

Solunum sisteminin gelişmesi doğumdan sonrada devam eder. Yeni alveol oluşumu doğumu izleyen 10 yıl boyunca devam eder (Tablo 1) (8).

Tablo 1. Akciğerlerin olgunlaşması

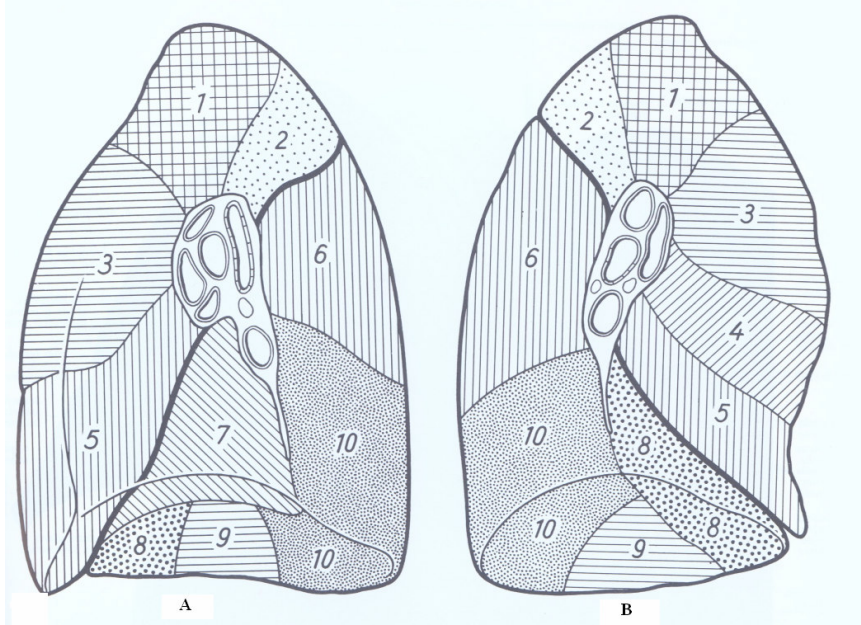
Gelişim Evresi	Dönem	Özellikleri
Psödoglandüler evre	5- 16 hafta	Terminal bronşiyolleri oluşturmak üzere dallanma devam etmektedir. Henüz respiratuar bronşiyoller veya alveoller oluşmamıştır.
Kanaliküler evre	16- 26 hafta	Her terminal bronşiyol iki veya daha fazla sayıda respiratuar bronşiyole, bunlarda 3-6 adet alveolar duktusa bölünür.
Terminal kese evresi	26- doğum	Terminal keseler oluşur ve kapillerle yakın ilişki kurulur.
Alveolar evre	10 yaşa kadar	İyi gelişmiş epitelyum ve endotelial (kapiller) ilişkiye sahip olgun alveoller oluşur.

2.2. Akciğer Anatomisi

Akciğerler göğüs kafesinde mediasteninin sağ ve solunda bulunur. Koni şeklinde olan bu papıların ve dış yüzleri göğüs kafesi (toraks) ile çevrili olup iç yüzleri mediastene dönüktür.

İç yüzde, bronş ve damarların akciğere girdikleri yere hilus denir. Her iki akciğerin apeks pulmonalis adı verilen üst kısımları ve basis pulmonalis denen alt kısımları bulunmaktadır.

Sağ akciğer iki fissürle üç loba, sol akciğer bir fissürle iki loba ayrılmıştır. Büyük fissür (oblik fissür) sağda ve solda aynı anatomik özellikleri gösterir. Küçük fissür (transvers fissür) ise sağda büyük fissürden ayrılarak üst ve alt lob sınırını çizer. Oblik fissürler, arkada IV. torakal vertebra hizasından başlar, aşağıya ve öne doğru ilerler, orta koltuk çizgisinde V. arka koltuk çizgisinde VI. kostayı keserek bu kostanın osteokondral çizgisinde sonlanır. Küçük fissür orta koltuk çizgisinde V. kostadan başlar ve IV. kosta üst kenarı boyunca hilusa doğru yatay olarak uzanarak 3. kostanın sternum ile birleştiği yerde sonlanır (9). Sağ ve sol akciğer ayrıca 10 segmente ayrılmaktadır. (Şekil 5).



Şekil 5. A. Sağ akciğer Segmentleri B. Sol Akciğer Segmentleri

Şekil 5'in açıklamaları tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Sağ ve sol akciğer segmentleri

Sağ akciğer	Sol akciğer
Üst lob	Üst lob
1-Apikal segment	1-Apikal segment
2-Posterior segment	2-Posterior segment
3-Anterior segment	3-Anterior segment
Medial lob	4-Süperior lingular segment
4-Lateral segment	5-İnferior lingular segment
5-Medial segment	
Alt lob	Alt lob
6-Apikal(süperior) segment	6-Apikal segment
7-Medial bazal segment	
8-Anterior bazal segment	8-Anterior bazal segment
9-Lateral bazal segment	9-Lateral bazal segment
10-Posterior bazal segment	10-Posterior bazal segment

2.3. Akciğer Tümörleri

2.3.1. Akciğerin Benign Tümörleri

Bu tümörler akciğer tümörlerinin %1.2-2'sini oluşturur. Yavaş büyüyen ve yıllarca değişmeden kalabilen bu tümörler santral endobronşiyal yerleşimli olmadıkça semptom vermezler. Tanı genelde rastlantısal olarak konur. Santral endobronşiyal benign tümörler öksürük, hemoptizi, nefes darlığı, atelektazi ve tekrarlayan pnömonilere neden olurlar. Periferik parankimal yerleşimli olanlar ise semptom vermezler ve göğüs grafisinde pulmoner nodül şeklinde görülürler. Düzgün kenar ve yavaş büyüme benign lezyonlarda sık görülen diğer özelliklerdir. Nodüller kalsifikasyon içerebilir. Kalsifikasyonun yaygın, homojen, santral, lameller veya patlamış mısır şeklinde olması benignite, periferik, çok sayıda ve küçük olması malignite lehine yorumlanır. BT'de tümör içerisinde yağ dansitesinin saptanması lipom veya hamartomu düşündürür. Kontrastlı dinamik BT'de lezyonun 20 HU altında olması benignite lehinedir (5).

Hamartomlar benign tümörlerin en sık görülenidir. Genellikle periferik yerleşimlidir. Kıkırdak, bağ dokusu, yağ ve kas dokuları içerir. Göğüs radyogramında belirli, düzgün sınırlı ve 4 cm'den küçük tümörlerdir. Tümör içerisinde patlamış mısır şeklinde kalsifikasyonlar vardır. Benign tümörler arasında en sık görülen ikincisi ise bronşiyal adenomdur. Bu tümörlerin %80'i büyük bronşlara yerleşen, iyi sınırlı submukozal tümörlerdir. Bronşiyal mukoza sağlam olup lümeneye doğru nodüler veya polipoid olarak büyürler. Histopatolojik olarak karsinoid adenom, silindroma ve mukoepidermoid tümör tipleri vardır (5).

Akciğer dokusundaki mezenkimal hücreler yönünde farklılaşan fibrom, lipom, leyomiyom, hemanjiyom, kondrom ve hemanjiyoperisitom gibi tümörler ise nadir

olarak görülürler. Lezyona kesin tanı konulması ve malign lezyonlardan ayırımının yapılabilmesi için çıkarılması son yıllarda kabul görmektedir.

2.3.2. Akciğerin Malign Tümörleri

Bronşiyal karsinomların üçte ikisi büyük bronşları tutar ve santral yerleşimlidir. Üçte biri ise periferde yerleşir. Santral yerleşimli olanlar erken semptom verir, fakat bölgesel lenf nodlarına çabuk yayılırlar. Bu nedenle cerrahi girişim yapılamaz. Periferik tip bronşiyal karsinomalarda cerrahi girişim kolaydır, ancak geç semptom vermeleri nedeniyle tanıları geç konur (10).

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

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserleri

Adenokarsinom

Adenokarsinomlar akciğer kanserlerinin %50'sini oluşturur ve genellikle 4 cm'den küçüktürler. Bronşiyol ve alveol epitelinden çıkarlar ve yaklaşık ¼'ü santralde yerleşir. BT'de periferik soliter pulmoner nodül ya da kitle olarak izlenirler. Spikülasyon veya lobulasyon gösterebilirler. Ayrıca fokal ya da difüz fibrozis ile ilişkilidirler (4, 11).

Skar karsinomları genellikle adenokarsinomdur. Bu tümörler yavaş büyür, ancak erken metastaz yapabilirler. Subplevral ve periferik yerleşimi nedeniyle çoğu kez asemptomatiktirler. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1981 yılında adenokarsinomu asiner, papiller, bronkoalveolar ve mukus üreten solid karsinoma olmak üzere 4 alt tipe ayırmıştır (4, 12).

Bronkoalveolar Karsinom

Dünya Sağlık Örgütü 2004 klasifikasyonuna göre bronkoalveolar karsinomu (BAC) "lepidic" büyüme gösteren tümör olarak tanımlanmıştır. Noninvaziv bir tümör olan bronkoalveolar karsinom adenokarsinomun bir alt grubudur ve akciğer kanserlerinin %3'ünü oluşturur (4).

Çevredeki bronşiyol ve alveol duvarları boyunca onları distorsiyone etmeden büyür ve üç radyolojik paterni vardır (13). Bunlardan soliter nodül %60-90 oranı ile en

yaygın rastlanandır. İkinci en yaygın görülen de %20 oranla pnömoni benzeri hava bronkogramları içeren konsolidasyon şeklidir ve trakeobronşiyal ağaç boyunca her iki akciğere yayılabilir. En az görülen şekli ise milimetrik boyutta, irregüler kenarlı multipl nodüller şeklinde izlenir (4).

Skvamöz Hücreli Kanser

Tüm akciğer kanserleri içerisinde yaklaşık %30 oranında görülür. Santral yerleşimli olanlar lobar ya da segmental bronşlardan çıkar. Bronş lümeni içerisinde polipoid şekilde büyürken, aynı zamanda duvar dışına taşarak hiler kitle görünümü verir. İyi bir prognozu vardır. Genellikle hızlı ve lokal büyüyüp geç dönemde metastaz yapar. Sigara içimi ile güçlü bir ilişkisi vardır. Bu tümör genellikle 3-5 cm boyutta, santral yerleşimli olup postobstrüktif pnömoni ya da atelektaziye yol açar. Santral yapıları ve rekürren larengeal siniri tutmasına bağlı semptomlar verir. Hemoptizi ilk semptomu olabilir. Periferik yerleşimli olursa göğüs duvarı invazyonuna ve Pancoast sendromuna yol açabilir (4).

İndiferansiye Büyük Hücreli Karsinom

İndiferansiye büyük hücreli karsinom %5 oranında görülür. Genellikle periferik yerleşimli olup %70 oranında 4 cm'den büyüktür. Hızlı büyüyerek özellikle beyin ve mediastinuma erken metastaz yapar. Sigara ile güçlü bir ilişkisi olup kötü prognoz gösterir. Birkaç histolojik tipi vardır (4).

Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

Akciğer kanserlerinin %20-25'ini yaparlar. Agresif tümörler olup sıklıkla jeneralize semptomlar ile birlikte erken metastaz yaparlar. Küçük hücreli akciğer kanserli hastaların %98'inde sigara içimi hikayesi vardır (15). Santral olanları ana bronş veya lob bronşlarındaki nöroendokrin hücrelerden köken alan en malign akciğer kanseridir. Büyük bölümü bronş içine uzanımdan ziyade duvar dışına yayılır ve klinik belirti vermeden önce lenf nodları ve çevre damarları invaze eder. Hematojen yolla tüm vücuda hızla yayılır. Bu tümörler başlangıçta kemoterapiye cevap verirler fakat daha sonra ilaca direnç gelişir (4, 16).

2.3.3. Akciğer Tümörlerinin Epidemiyolojisi

Dünyada en sık görülen kanser türü olup kanser olgularının %12.8'inden ve kanser ölümlerinin %17.8'inden sorumludur. Akciğer kanseri önlenabilir bir hastalık olmasına rağmen sigara kullanımıyla birlikte görülme sıklığı giderek artmıştır (17).

Akciğer kanseri gelişiminden %94 oranında sigara sorumludur. Sigara içenlerde akciğer kanseri riski içmeyenlerden 24-36 kat daha fazladır. Pasif sigara içiminde risk %3.5'tur. Sigaraya başlama yaşı, sigara içme süresi, içilen sigara sayısı ile tütün ve sigara türü (filtreli, filtreli, puro ve nikotin içeriği vb.) akciğer kanseri gelişme riskini etkiler (18).

Gelişmiş ülkelerde sigara içme prevalansı kadınlarda %20-40 ve erkeklerde %30-40 iken, gelişmekte olan ülkelerde bu oran %2-10 ve %40-60'tır. Türkiye'de ise sigara içme prevalansı kadınlarda %24 ve erkeklerde %63'tür (19).

Akciğer kanseri gelişiminde etkili olduğu belirtilen yaş, ırk, cinsiyet, meslek, hava kirliliği, radyasyon, geçirilmiş akciğer hastalığı sekeli, diyet, viral enfeksiyonlar, genetik ve immunolojik faktörlerin tümü ise ancak %6 oranında etkilidir (18).

Akciğer kanseri insidansı yaşla artmakta, 6-7. dekadlarda pik yapmaktadır. 50 yaş altında prevalans %5-10 dolayındadır. Bu toplulukta genellikle aile öyküsü vardır ve adenokanser en sık izlenen kanser tipidir (20, 21). Ülkemizde gençlerde adenokanser yaşlılara göre daha fazla izlenmekle birlikte, en sık izlenen kanser tipi skuamöz hücreli kanserdir (22). Kadınlarda ise sigara içme alışkanlığındaki artışa bağlı olarak akciğer kanseri sıklığı artış göstermektedir (23).

Histopatolojik olarak ABD ve Japonya'da en sık adenokanser saptanırken, Asya ülkelerinde skuamöz hücreli kanser hala en sık görülen kanser tipidir (20, 23, 24). Ülkemizde ise %45 oranında skuamöz hücreli kanser, %20 küçük hücreli kanser, %20 adenokanser ve %2 oranında büyük hücreli kanser görülmektedir (25).

Akciğer kanserli olgular büyük oranda ileri (evre IV) ya da lokal ileri evrede (evre IIIA ve IIIB) saptanmaktadır. Bu nedenle hastaların %70'i tanı anında cerrahi şansını kaybetmektedir (20). Ülkemizde ise Toraks Derneği-Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu verilerine göre olguların %86.7'sinin ileri evrede tanı aldığı tespit edilmiştir. Akciğer kanserli hastaların tanı alma evrelerinin dağılımı Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. Akciğer kanserli hastalarda tanı anındaki evrelerin dağılımı (25)

EVRELER	%
I	5,6
II	7,7
IIIA	14,2
IIIB	13,2
IV	40,4

Asbest, kadmiyum, nikel, krom maruziyeti gibi mesleki etkenler ve radyasyon akciğer kanseri riskini artırır. Bu risk sigara kullanımı ile birlikte olduğunda daha da artmaktadır (26).

Tüberküloz, bronşektazi, pnömoni, abse, pulmoner emboli, interstisyel akciğer hastalıkları gibi skarizan hastalıklarda, skar dokusunun kanser gelişimine zemin hazırladığı ve akciğer tüberkülozu geçiren olgularda akciğer kanseri gelişme riskinin 8 kat fazla olduğu belirtilmektedir (27).

Vitamin A ve β -karotenden fakir diyetle ya da yüksek yağlı diyetle beslenen sigara tiryakilerinde de akciğer kanseri riski artar. Vitamin E, selenyum ve yeşil çay ise koruyucu etki yapar (19).

Kanserli hastaların birinci derece yakınlarında akciğer kanseri riski 2-4 kat artmaktadır (19). Ayrıca P-450 enzim sisteminde yer alan aril hidrokarbon hidroksilaz enziminin artmış aktivitesi de akciğer kanseri riskini 8 kat artırır (26).

2.4. Akciğer Kanserlerinde Klinik Tanı

2.4.1 Semptom ve Bulgular

Akciğer kanserli olguların % 90'ından fazlası tanı döneminde tümörün lokal, bölgesel, metastatik veya sistemik etkileri nedeniyle semptomatiktir. Akciğer kanserinde başlangıç bulgularının dağılımı Tablo 4'de verilmiştir (28).

Tablo 4. Akciğer kanserinde başlangıç semptom ve bulgularının görülme yüzdeleri

Semptom ve Bulgular	Görülme Yüzdesi (%)
Öksürük	75
Kilo kaybı	68
Nefes darlığı	58-60
Göğüs ağrısı	45-49
Hemoptizi	29-35
Kemik ağrısı	25
Çomak parmak	20
Ateş	15-20
Kuvvetsizlik	10
Süperior vena kava sendromu	4
Disfaji	2
Wheezing, stridor	2

Fizik muyenede supraklavikular lenfadenopati, Horner sendromu bulguları, plevral sıvı birikimi, lokalize ronküs, hepatomegali, kaşeksi, lokalize kemik duyarlılığı, periferik motor ve/veya duyuşal nöropati ve nörolojik bulgular görülebilir.

Öksürük santral yerleşimli tümörlerde sık rastlanılan bir bulgudur. Öksürüğün şiddetinin artması, tedaviye yanıt vermemesi ve kanlı balgamla birlikte olması akciğer kanserinin işareti olabilir (19).

Hemoptizi, göğüs radyografisi normal olan olguda tek ipucu olabilir. Bu nedenle 40 yaş üzeri hemoptizili olguların akciğer radyografisi ve fiberoptik bronkoskopi ile araştırılması gerekir.

Akciğer kanserinin intratorasik yayılımı direkt genişleme ya da lenfatikler yoluyla olur. Süperior sulkus tümörü üst lob apeksinin arka bölümüne ve brakial pleksusa yakın yerleşir. Omuz ağrısı, ulnar sinirin koldaki dağılımı boyunca ağrı ve kas atrofisi, birinci ve ikinci kosta destrüksiyonu görülmektedir. Horner sendromu bulguları; tek taraflı enoftalmi, pitozis, miyozis, yüz ve üst ekstremitelerde aynı taraflı anhidrozistir (20).

Süperior vena kava obstrüksiyonu, primer tümör sağ tarafta ise daha sık görülür. Küçük hücreli akciğer dışı (özellikle skuamöz hücreli) akciğer kanserinde obstrüksiyon yavaş gelişir ve kollateral venöz genişlemeler olur. Yüz, boyun ve göz kapaklarında

ödem, ekstremiteler ve göğüsün üst bölümleri, omuz ve boyunda genişlemiş venler izlenmektedir (19, 21, 22).

Tekrarlayan laringeal sinir felci nedeniyle oluşan ses kısıklığı, genellikle sol üst lob tümörlerinde daha sık görülür. Frenik sinir felcinde ise tutulan hemidiyaframda yükseklik ve paradoksal hareket gözlemlenebilir. Göğüs duvarı tutulumunda genellikle künt, gelip geçici, sıçrayıcı tarzda, dakikalardan saatlere kadar sürebilen, tümör ile aynı tarafta ya da orta hatta lokalize ağrı ortaya çıkar. Plevral sıvı göğüs ağrısı ve nefes darlığı yakınmalarına yol açar. Plevral sıvı genellikle hemorajiktir. Perikard ve miyokardın tutulumuna bağlı ani başlangıçlı aritmi, kalp yetmezliği, kalp tamponadı ve kalp boyutlarında artış izlenebilir. Paraneoplastik sendrom sıklıkla küçük hücreli akciğer kanserinde görülür (29).

Ekstratorasik metastaz sıklığı, skuamöz hücreli karsinomda %54, büyük hücreli karsinomda %86 ve adenokarsinomda ise %82'dir (30). Hasta kliniğe başvurduğunda sıklıkla toraks dışına yayılım vardır. Hatta bazı durumlarda ekstratorasik metastaza ait semptomlar kliniğe hakim olur (31, 32). Akciğer kanserinin neden olduğu uzak metastazlar ve sıklığı Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Akciğer kanserinin neden olduğu uzak metastazlar ve sıklığı (33)

Tutulan Bölge	Sıklık %
Santral sinir sistemi	0-20
Kemik	25
Kalp, perikard	20
Böbrek	10-15
Gastrointestinal sistem	12
Plevra	8-15
Adrenal	2-22
Karaciğer	1-35
Deri ve yumuşak doku	1-3

2.5. Akciğer Kanserlerinde Tanı Yöntemleri

2.5.1. Laboratuvar testleri

Tam kan sayımı, alkalin fosfataz, albumin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), gamma glutamil transferaz (GGT), total bilirubin, üre, kreatinin, laktat dehidrogenaz (LDH), Na, K, Ca içeren biyokimyasal testleri ve elektrokardiyografi (EKG) yapılmalıdır (31).

2.5.2. Bronkoskopi

Akciğer kanserinin tanısı, evrelemesi ve brakiterapi, lazer ve endobronşiyal stent uygulaması ile tedavisinde rijid ve fiberoptik bronkoskopi kullanılır. Akciğer kanseri doku tanısına ulaşmak için ana yöntemdir. Tümörün yerleşimi ve boyutu bronkoskopik işlemin verimliliğini etkiler. Periferik akciğer karsinomlarında bronkoskopi fayda sağlamayabilir (34).

Santral yerleşimli tümörlerde; forseps biyopsisi, bronşiyal yıkama ve bronşiyal örnekleme birlikte yapıldığında tanı oranı %87'lere ulaşır. Aşırı vasküler tümörlerde hemoraji riskinden dolayı endobronşiyal iğne aspirasyonu yapılır (35). Karsinomların submukozal yayılımı ve dıştan basısı mevcut ise transbronşiyal iğne aspirasyonu yapılır (34, 36).

Fluoroskopi rehberliğinde transbronşiyal biyopsi, bronşiyal fırçalama ve yıkama örnekleri ile periferik akciğer tümörlerinin %40-80'ine tanı konmaktadır (31, 37).

Bronkoalveolar karsinom ya da lenfatik yayılımdan şüphelenildiğinde bronşiyal fırçalama (BF), transbronşiyal biyopsi (TBB), perkütan transbronşiyal iğne biyopsisi (P-TBİA) yapılmadığı durumlarda bronşiyoloalveolar lavaj yapılır (31, 37).

2.5.3. Transtorasik İğne Aspirasyonu (TTİA)

Fluoroskopi, ultrasonografi (US) ve BT eşliğinde uygulanan transtorasik iğne aspirasyonu akciğer maligniteleri tanısında etkili ve güvenilir bir yöntemdir. Özellikle 3 cm'den küçük tümörlerde tanı oranı %80-100'dür (34). Soliter ve multipl nodüller, konsolidasyon, kavite ile abse varlığı, plevral lezyonlar, mediastinal kitlelerin tanısı, hilus, mediasten, göğüs duvarı ve plevraya malign yayılımdan şüphelenilen olguların evrelendirilmesinde transtorasik iğne aspirasyonu kullanılır. Bu işlemin komplikasyonları pnömotoraks (%25-40), intraparakimal kanama, ağır hemoraji, hava embolisi ve tümör implantasyonudur (38, 39, 40).

2.5.4. Plevral Sıvının Değerlendirilmesi

Akciğer kanserlerinin % 50'sinde plevral sıvı vardır (38, 41). En iyi sonuçlar adenokarsinomda elde edilirken, küçük hücreli akciğer karsinomu, lenfoma ve mezotelyomada daha düşüktür (42). Plevral sıvıdan örnek almanın en basit yolu torasentezdir (43). Komplikasyonları pnömotoraks, akciğer ödemi ve hava embolisidir (44).

2.5.5. Kapalı Plevra Biyopsisi

Paryetal plevradan Abram's veya Cope iğneleri ile yapılmaktadır (43, 44). Plevra biyopsisinin tek başına tanı oranı % 40-70'tir. İnvaziv tümörlerde pozitiflik oranı daha yüksek olur. Torasentez ile tanı konulamayan plevra sıvılarında plevranın en fazla anormallik gösteren ve biyopsi için en uygun kısmını belirlemede US inceleme önerilmektedir (41).

2.5.6. Torakoskopi

Erken aşamada ve aşırı olmayan sıvı varlığı, malign mezotelyoma ve malign olmayan plevra sıvılarının saptanması, mediasteninin değerlendirilmesi ve akciğer kanserlerinin evrenmesi, göğüs duvarı invazyonu ayırımı, metastatik adenokarsinom ve mezotelyoma ayırımı, soliter pulmoner ve satellit nodül değerlendirilmesi endikasyonları arasındadır.

2.6. Akciğer Kanserlerinde Radyolojik Tanı

Radyolojik görüntülemenin ana amacı tümör tanısının konulması ve operabilitenin değerlendirilmesidir.

2.6.1. Direkt Grafi

İlk seçilecek yöntem iki yönlü akciğer grafisidir. Akciğer kanserini grafilerle değerlendirirken tekniği iyi seçmek, hastanın önceki grafileriyle karşılaştırmak ve grafide kör noktaları bilmek gerekir. Doğru teknik için yüksek kilovolt veya dijital sistem kullanmak hataları en aza indirmektedir. Grafide kör noktalar; sağ veya sol paratrakeal alanlar, klavikulanın sternal ucu ya da birinci kostanın kostokondral birleşim yeri, akciğer periferik bölgesi, direkt grafide diyafram çizgisinin hemen alt ve üst bölümünde yer alan akciğer alanı ile kalp arkasını kapsar.

Akciğer kanserinin radyografik bulguları direkt ve indirekt olarak ikiye ayrılır. Direkt bulgular; kitle, nodül veya infiltratif lezyonlardır. Buzlu cam görünümündeki lezyonlar sıklıkla erken evre bronkoalveolar karsinomda görülür. İndirekt bulgular ise tedaviye cevap vermeyen pnömoni veya atelektazi, tek taraflı hava hapsi, plevral efüzyon, diyafram felci gibi bulgulardır.

Akciğerde çapı 3 cm'ye kadar olan yuvarlak yada oval şeklindeki dansitelere nodül, 3 cm'den büyük olanlara kitle denir. Özellikle 2 cm'den daha büyük nodüllerin çoğu malign karakterdedir. Malign lezyona sahip hastalarda beş yıllık yaşam şansı nodülün çapı ile ters orantılı olarak azalmaktadır (45).

2.6.2. Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme:

Spiral BT, 1 cm'den küçük nodüllerin tespit edilmesinde konvansiyonel BT'den üstündür. Pulmoner nodüllerin BT ile değerlendirilmesinde lokalizasyonu, dansitesi, kontrastla boyanma paterni ve morfolojisi mutlaka tanımlanmalıdır (45-47). Nodül dansitesinin ölçümü ayırıcı tanı açısından önemlidir. Difüz kalsifikasyon ve nodülün 150-200 HÜ üzerinde olması benignite lehinedir. Çapı 1-3 cm arası olan, sferik, homojen soliter pulmoner nodüller ayırıcı tanı açısından spiral BT ile değerlendirilmelidir. Kontrastsız çekimi takiben kontrast madde verildikten sonra 1, 2, 3 ve 4. dakikalarda taranarak dinamik çalışma yapılır. Dansitede 10 HÜ'den az artış benignite, 15 HÜ'den fazla artış kuvvetle malignite lehinedir (46).

Nodülün kanser olma olasılığı çap ile orantılı olarak artmaktadır. 1 cm ve altındakilerin %15-20'si, 2 cm ve altındakilerin %40-45'i ve 3 cm ve üzerindeki %80-95'i malign özelliktedir (48). Büyüme hızı nodülün değerlendirilmesinde önemli kriterlerden biridir. İkiye katlanma zamanı 4,2-7,3 ay arasındadır. Bir aydan daha kısa ikiye katlanma süresi abse, pnömoni gibi benign nedenlerle olmaktadır. Onsekiz aydan uzun sürede boyut değişmemesi benignite lehinedir (45).

Akciğer kanseri radyolojik açıdan periferik ve santral tip olmak üzere iki grupta incelenir. Periferik tip bronşiyal karsinom genellikle yuvarlak yoğunluk artışı şeklindedir. Santral tip akciğer kanserleri hiler kitle şeklindedir. Kitlenin kenarından akciğer dokusuna doğru ışınsal uzantılar görülür. Asimetrik hiler büyüme ya da hiluslar arasındaki yoğunluk farkı bronş kanseri için anlamlı bulgulardır.

Tümör kaviteleşmesi büyük kitlelerde daha sık görülür. Skuamöz hücreli karsinomlarda kaviteleşme diğer tümörlere göre daha sık görülür. Klasik olarak tümör kaviteleşmesini eksantrik yerleşimli, kalın ve düzensiz duvarlıdır. Duvar kalınlığı ortalama

8 mm kadardır. Kaviterlerde 15 mm'yi aşan duvar kalınlığı genel olarak malign kabul edilmelidir. Kavitasyon en iyi BT ile gösterilebilir (45).

Tümörün çevrede yaptığı değişiklikler santral tümörlerde daha belirgindir. Periferik yerleşimli tümörlerde çevre ilişkisi komşu dokuya invazyon şeklindedir. Santral tümörler köken aldıkları bronş veya komşu bronş içerisine doğru büyüyerek lümeni daraltabilir ya da tıkayabilir. Bunların çoğu skuamöz veya küçük hücreli karsinomlardır. Tümörün tıkadığı bronşun distalinde kollaps gelişir. Bu durumlarda kontrastlı spiral BT önerilir (45-48).

Difüz, santral, lameller ve popkorn kalsifikasyon genellikle granülom, hamartom gibi benign lezyonlarda görülür. Ancak noktasal veya amorf kalsifikasyonlar akciğer kanserlerinde görülebilir (46, 48).

Santral yerleşimli akciğer tümörleri sıklıkla segmental veya subsegmental bronşlardan köken alır. Bunlar çoğunlukla skuamöz ve küçük hücreli karsinomlardır. Lezyonun periferinde kollaps ya da obstrüktif pnömoni görülebilir. Hiler yerleşimli kitleler sıklıkla vasküler genişlemeler ile karışabilir. Böyle durumlarda kontrastlı ve mümkünse anjiyo protokolü ile spiral BT kullanılır (47, 49).

Evrelemede en sık spiral BT kullanılır. Evrelemede; primer tümör, hiler ve mediastinal lenf bezleri, mediastinal invazyon, göğüs duvarı invazyonu, plevral tutulum ve uzak metastazlar göz önünde bulundurulur (50).

Santral yerleşimli tümörlerde veya lenf nodu metastazlarında akciğerde perifere doğru lenfatik yayılım görülür.

Mediastene direkt uzanım BT ve MRG ile kolay saptanabilmektedir. Mediastinal invazyonun en güvenilir bulgusu bronşlar, büyük damarlar ya da özofagusun tümör dokusu tarafından sarılmasıdır. BT'de mediastinal invazyon varlığında kullanılacak kriterler:

- Tümör ile mediasten arasındaki temasın 3 cm'den fazla olması veya tümörün 180 dereceden daha fazla mediastene dayanması,
- Kitle ile mediasten arasında yağ planlarının izlenememesi,
- Kitlenin mediastene doğru belirgin kitle etkisi oluşturması,
- Kitle komşuluğundaki perikard ve plevrada kalınlaşmanın mevcudiyeti,
- Kitlenin aortayı 90 dereceden fazla çevrelemesidir.

BT ile mediastinal ve vasküler invazyon hakkında kesin karar verilemeyen olgularda MRG endikasyonu vardır.

Göğüs duvarı invazyonunu düşündüren bulgular:

- Kitle ile plevra arası temasın 3 cm'den daha fazla olması
- Tümör ile göğüs duvarı arasında geniş açılı olması,
- Eşlik eden plevral kalınlaşma ve plevral çekinti olması.

Ekstraplevral yağ dokusu, kaslar, brakial pleksus, komşu damarlar ve vertebra invazyonu MRG ile daha iyi gösterilebilir. Ancak kosta harabiyeti BT ile daha iyi gösterilir (43, 50).

Plevral kalınlaşma ve sıvı birikimi plevral tutulum açısından en önemli bulgulardır. Plevral sıvı birikimi en fazla adenokarsinomlarda görülmektedir. Plevra invazyonu US ve BT ile saptanabilir (49).

2.6.3. Çok Kesitli Bilgisayar Tomografi

İnceleme süresinin kısa olması ve daha geniş anatomik bölgenin araştırılabilmesi, multiplanar görüntü elde edilebilmesi, incelenen kesit kalınlığının 0,5-1 cm'ye kadar azalması, parsiyel volüm etkisinin azalması, arteriyel ve venöz fazların daha iyi saptanması avantajları arasındadır.

2.6.4. Pozitron Emisyon Tomografi

İnvaziv olmayan bir yöntemdir. Bu yöntemde Flor-18 (F-18), Karbon-11 (C-11), Oksijen-15 (O-15) ve Azot-13 (A-13) kullanılır. Akciğer kanserlerinde toraks ve tüm vücudun tomografik görüntülenmesi yapılabilmektedir (47, 49-51). En sık kullanılan radyofarmasötik F-18 işaretli florodeoksiglukozdur. F-18 FDG, tümör hücrelerinde glukoz kullanımının görüntülenmesini sağlayan bir radyofarmasötiktir (51, 52). Soliter pulmoner nodülün benign-malign olarak ayırıcı tanısı (duyarlılık %96, özgüllük %78-80, doğruluk %91), mediastinal ve hiler lenf nodlarının invazyonunun gösterilmesi (duyarlılık %98, özgüllük %92), evreleme, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi, tekrarlayan kanser odağının gösterilmesi ve prognozun değerlendirilmesi endikasyonları arasındadır (52). Toraks dışı uzak metastazların ve sürrenal metastazların gösterilmesinde duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir (51, 52).

Tedavi edilmemiş primer küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) FDG uptake'nin glukoz transporter-1 (Glut-1) ekspresyonu ile ilişkilidir (53). Akciğer adenokarsinomunun diferansiyasyon derecesi ile Glut-1 ekspresyonu ve FDG uptake arasında korelasyon vardır. FDG tutulumunun BAC'da belirgin düşük olduğu gösterilmiştir (54).

PET görüntüleme yalancı-pozitif sonuçlara metabolik olarak aktif infeksiyöz veya inflamatuvar lezyonlar neden olabilir. Sarkoidoz, tüberküloz ve fungal enfeksiyonlar gibi granümatöz hastalıklar yaygın şekilde belirgin FDG birikimi gösterebilir (55). Karsinoid tümörler, FDG-PET görüntüleme yalancı-negatif sonuçlar verebilir (56).

2.7. Akciğer Kanserlerinde Tarama

Akciğer kanseri, ilerlemiş evrede tanı konulması ve dolayısı ile tedavinin gecikmiş olması nedeniyle kötü prognoza sahiptir. Kanser erken evrede yakalanarak cerrahi ile agresif tedavi edilirse, yüksek iyileşme oranlarına ulaşır. Akciğer kanserli olguları erken evrede yakalamak için 1970'li yıllarda riskli gruplara akciğer radyografisi ve balgam sitolojisi yapılmıştır. Tarama grubunda erken evrede, küçük boyutta ve daha fazla akciğer kanseri yakalanmış olsa da, mortalite oranlarında azalma saptanmamıştır. Ancak hastaların yaşam kalitesi artmıştır. Çalışmalar sonucunda riskli grupların taranmasında akciğer radyografisi ve balgam sitolojisi önerilmemiştir (57, 61).

Posteroanterior (PA) akciğer radyografisi küçük nodüllerin saptanmasında yeterince duyarlı değildir. Standart akciğer radyografisi ile saptanan ortalama nodül büyüklüğü 3 cm iken düşük doz spiral BT ile ortalama nodül büyüklüğü 1,5 cm'dir (62). Spiral BT ile tarama sırasında saptanan küçük hücreli akciğer dışı akciğer karsinomlu olguların %70-80'i evre I-II iken, klinikte semptom ile başvuran olguların yaklaşık % 20'si evre I veya II olarak saptanmıştır. Yine tarama testi olarak seri PA akciğer radyografisi ve tek kontrol çekimi ya da düşük doz BT önerilmemiştir (63, 64). Bununla birlikte Japon araştırmacılar 1990'larda erken evre akciğer kanserini göstermek için BT taramanın uygulanabileceğini bildirmişler ve erken evre akciğer kanseri tanısında artışlar gözlemişlerdir (65, 66).

Mayo klinik çalışmasında ise randomize 3 ayda bir göğüs radyografisi çekilen çalışma grubu ile yalnızca periyodik klinik takip önerilen gruplar karşılaştırılarak görüntülü taramanın desteklenmesi gerektiği savunulmuştur. Kaydedilen hastaların sayılarının taramanın mortalite üzerine etkinliğine cevap vermede yetersiz olduğu öne sürülmüştür (67).

Swensen ve arkadaşları da 1500 hastayı içeren tek kollu çalışmada küçük erken evre tümörlerin tanısında belirgin artış olduğunu bildirmişlerdir. Mortalite açısından ise BT çalışması ile önceki 1980'lerdeki göğüs radyografisi çalışması karşılaştırıldığında iki grup arasında mortalitede farklılığın olmadığı tespit edilmiştir (68).

2.8. Malign Akciğer Tümörlerinde Evreleme

2.8.1. Malign Akciğer Tümörlerinde Histolojik Sınıflama (DSÖ, 2004) (69)

Malign Epitelyal Tümörler

Skvamöz hücreli karsinom

Papiller

Berrak hücreli

Küçük hücreli

Bazaloid

Küçük hücreli karsinom

Kombine küçük hücreli karsinom

Adenokarsinom

Adenokarsinom, mikst tip

Asiner adenokarsinom

Papiller adenokarsinom

Bronkoalveolar karsinom

Non–müsinöz

Müsinöz

Mikst müsinöz ve non–müsinöz ya da belirsiz hücre tipi

Müsin salgılayan solid adenokarsinom

Fetal adenokarsinom

Müsinöz (kolloid) karsinom

Müsinöz kistadenokarsinom

Taşlı yüzük hücreli adenokarsinom

Berrak hücreli adenokarsinom

Büyük hücreli karsinom

Büyük hücreli nöroendokrin karsinom

Kombine büyük hücreli nöroendokrin karsinom

Bazaloid karsinom

Lenfoepitelyoma benzeri karsinom

Berrak hücreli karsinom

Rabdoid fenotipinde büyük hücreli karsinom

Adenoskuamöz karsinom

Sarkomatoid karsinom

Pleomorfik karsinom
İğ hücreli karsinom
Dev hücreli karsinom
Karsinosarkom
Pulmoner blastom
Karsinoid tümörler
Tipik karsinoid
Atipik karsinoid
Tükruk bezi tipindeki karsinomlar
Mukoepidermoid karsinom
Adenoid kistik karsinom
Epitelyal-miyoepitelyal karsinom
Preinvaziv lezyonlar
Skvamöz hücreli in situ karsinom
Atipik adenomatöz hiperplazi
Difüz idyopatik pulmoner nöroendokrin hücre hiperplazisi

Mezenkimal tümörler

Epiteloid hemanjiyoendotelyoma
Anjiyosarkom
Plöropulmoner blastom
Kondroma
Konjenital peribronşiyal miyofibroblastik tümör
Difüz pulmoner lenfanjiyomatozis
İnflamatuvar miyofibroblastik tümör
Lenfanjiyoleyomiyomatozis
Sinoviyal sarkom
Monofazik
Bifazik
Pulmoner arter sarkoması
Pulmoner ven sarkoması
Benign epitelyal tümörler
Papillomalar
Skvamöz hücreli papillom

Ekzofitik
Ters yerleşimli
Glandüler papilloma
Mikst skuamöz hücreli ve glandüler papilloma
Adenomalar
 Alveoler adenoma
 Papiller adenoma
 Tükrük bezi tipi adenom
 Müköz gland adenomu
 Pleomorfik adenom
 Diğerleri
 Müsinöz kistadenom
Lenfoproliferatif tümörler
 MALT tipi marjinal zon B-hücre lenfoması
 Difüz büyük B hücreli lenfoma
 Lenfomatoid granülo-matozis
 Langerhans hücreli histiyositozis
Çeşitli tümörler
 Hamartoma
 Sklerozan hemanjiyom
 Berrak hücreli tümör
 Germ hücreli tümör
 Teratom, matür
 İmmatür
 Diğer germ hücreli tümörler
 İntrapulmoner blastom
 Melanoma
Metastatik tümörler

2.8.2. Akciğer kanserlerinde evreleme (70)

Primer tümör (T)

TX Primer tümörün belirlenememesi veya balgam ya da bronş lavajında malign hücrelerin tespit edilip görüntüleme teknikleri ya da bronkoskopi ile tümörün gösterilememesi.

T0 Primer tümöre ait bir bulgu yok

Tis Karsinoma in situ

T1 Tümör < 3cm, akciğer ve visseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimale (ana bronşa) invazyon göstermeyen tümör (Örneğin: Ana bronşta olmayan)*.

T2 Tümörün aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olması

-En geniş çapı > 3cm

-Visseral plevra invazyonu

-Hiler bölgeye ulaşan ancak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni.

-Ana bronş invaze ancak tümör karınaya 2 cm'den uzak olmalı.

T3 Tümör herhangi bir büyüklükte olup göğüs duvarı, diyafram, mediastinal plevra, paryetal perikard gibi yapılardan herhangi birine direkt invazyon göstermesi veya karınaya 2 cm' den daha yakın ancak karınayı tutmayan ana bronştaki tümör veya bütün bir akciğeri kapsayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni ile birlikte olan tümör.

T4 Tümörün herhangi bir büyüklükte olup mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, özofagus, vertebral kolon, karina gibi yapılardan herhangi birini invaze etmesi veya malign plevral veya perikardiyal sıvı ile birlikte olan tümör**, veya tümörle aynı lob içinde satellit tümör nodül ve nodülleri.

Nodal metastaz(N)

Nx Bölgesel lenf bezlerinin değerlendirilememesi.

N0 Bölgesel lenf bezi metastazı yok.

N1 Aynı taraf peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler nodlara metastaz ve primer tümörün direkt yayılması ile intrapulmoner bezlerin tutulması.

N2 Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal nodlara metastaz

N3 Karşı taraf mediastinal, hiler, aynı veya karşı taraf skalen veya supraklavikular nodlara metastaz

Uzak metastaz (M)

Mx Uzak metastaz varlığının değerlendirilememesi

M0 Uzak metastaz bulgusu yok

M1 Uzak metastaz var/ farklı loblarda ayrı tümör nodülleri***

* Ana bronşun proksimaline uzanan, bronşiyal duvara sınırlı invazyon gösteren herhangi bir büyüklükteki nadir yüzeysel tümörde T1 grubuna girer.

** Akciğer kanseri ile birlikte olan plevral efüzyonların çoğu tümöre bağlıdır. Bununla birlikte bazı hastalarda plevral sıvının yinelenen sitolojik incelemelerinde tümör saptanamaz. Bu olgularda sıvı kanlı ve eksuda özelliğinde değildir. Klinik ve sıvının özellikleri tümörü düşündürmüyorsa sıvı evrelemede dikkate alınmamalı ve hasta da T1, T2 veya T3 olarak değerlendirilmelidir. Perikardiyal sıvıda aynı kurallara göre değerlendirilmelidir.

*** Tümörün olduğu lob dışındaki tümör nodülleri M1 olarak sınıflandırılır.

Tümör, lenf nodu ve metastaz'a (TNM) göre evreleme tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. TNM'ye Göre Evreleme (1986) (70)

Gizli karsinom	TXN0M0
Evre I	T1N0M0 T2N0M0
Evre II	T1N1M0 T2N1M0
Evre IIIA	T3N0M0 T3N1M0 T3N2M0 T1N2M0 T2N2M0
Evre IIIB	T4N0M0 T4N1M0 T4N2M0 T1N3M0 T2N3M0 T3N3M0
Evre IV	Herhangi Bir T Herhangi bir N M1

2.9. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG); perfüzyon MRG, kortikal aktivasyon (BOLD-blood oxygen level dependent) ve MR spektroskopi gibi fonksiyonel görüntüleme yöntemlerindedir. DAG beyin dokusunun canlılığı hakkında bilgiler verir. Ekoplanar görüntüleme tekniği (EPI) kullanılarak süre saniyelere indirilmiş olup hasta hareketine bağlı artefaktlar belirgin ölçüde azaltılmıştır (1). Ancak EPI görüntülemenin geometrik rezolüsyonunun düşük olması, akım ve harekete belirgin duyarlılık göstermesi dezavantajları arasındadır.

Difüzyon, Brownian hareket de denen moleküllerin termal enerjiyle gelişigüzel hareketidir (2). DAG, manyetik alan gradyentleri varlığında su moleküllerinin termal enerjiye bağlı rastgele hareketinden (Brownian hareket) yararlanılarak difüzyon katsayısının (ADC) elde edilmesini sağlar (71). Görünürdeki difüzyon katsayısı dokudaki makromoleküllerin ve zarların varlığı, geçirgenliği, intrasellüler ve ekstrasellüler alan arasındaki su dengesi gibi dokunun mikroskopik davranışı hakkında bilgiler verir (72). Deneysel bulgular ve teorik kuramlar dokunun ADC değerinin, interstisyel alanın orantısal hacmi ve dokunun elektriksel iletkenliği ile ilişkili olduğunu desteklemektedir (73).

Klinik olarak DAG günümüzde birçok enstitüde akut inmenin teşhisinde rutin olarak kullanılan bir metod durumundadır (1). Önceki yıllarda abdominal organların DAG'sinde organların heterojen kompozisyonları ve fizyolojik hareket artefaktları nedeniyle zorluklar yaşanmaktaydı. Ancak lezyonları tanımlamak, farklı tedavi seçeneklerini belirlemek ve uygulanan tedavinin sonuçlarını takip edebilmek amacıyla böbrekler ve tükrük bezleri gibi farklı organların fonksiyonel değerlendirilmesinde daha hızlı görüntüleme teknikleri sayesinde DAG'nin kullanımı artmaktadır (74).

2.9.1. DAG'de temel fizik kavramlar

MR görüntüleme ile dokulardaki su moleküllerinin Brownian hareketleri prensibine dayanan difüzyon ölçümü fikri ilk olarak 1954 yılında Carr ve Purcell tarafından ortaya atılmıştır (75).

Carr ve Purcell dokulardaki difüzyona duyarlı olmayan T2 ölçümleri elde edip, dokuların difüzyon miktarlarını ölçebilmek amacıyla Hahn–echo görüntüleme şemasını uygulamışlardır. Stejkal ve Tanner tarafından 1960'ların sonunda puls gradyent eko tekniklerinin uygulamaya girmesiyle difüzyon ağırlıklı görüntülemeye nükleer MR'ın kullanılabilirliği önemli ölçüde artmıştır. Bu gradyent teknik ölçümlerin daha doğru ve

kolay bir şekilde yapılmasını ve dokulardaki proton hareketlerine ait gerçek difüzyon zamanını daha iyi belirlemesine imkan tanımıştır. Günümüzde kullanılan hemen tüm difüzyon ölçüm teknikleri Stejkal–Tanner gradyent tekniğine dayalıdır (76).

Hareket artefaktlarının düşük sıklığı, yüksek beyin homojenitesi ve yüksek sinyal gürültü oranından (SNR) dolayı, ilk araştırmalar beyin üzerinde gerçekleştirilmiştir. DAG, nörolojik bozukluklarda ilk kez Le Bihan ve ark. (77) tarafından kullanılmıştır. İlk önemli klinik uygulama 1990 yılında Moseley ve arkadaşları tarafından kedi beyinde ilk 30 dakikada iskemik beyin alanlarının tespitine yönelik difüzyon çalışması olarak yapılmıştır (78).

Su moleküllerinin termal enerjiye bağlı rastgele hareketi sonucu gelişen difüzyon, normal şartlarda her yöne doğru gerçekleşir. Difüzyon iki ortam arasında konsantrasyon farkından kaynaklanır. Normal spin eko sekanslarında su moleküllerinin difüzyonunu görüntülemek imkansızdır. Belli yönlerde (x, y, z eksenlerinde) güçlü manyetik alan gradyentleri kullanılarak su moleküllerinin difüzyonu baskın kontrast haline getirilir ve direkt görüntülenir (71, 79). Bu mekanizma uzaysal olarak değiştirilen güçlü bir manyetik alanda su moleküllerindeki protonların dağınık hareketlerinin birbirlerini etkilemeleri sonucu oluşan sinyal kaybının MRG ile saptanması temeline dayanır (71).

İzotropik Difüzyon

Mikroyapıları rastgele dizilmiş veya moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen dokularda homojen sıvı içerisinde difüzyon serbesttir ve her yöne doğru eşit olur (İzotropik difüzyon). Gri cevherde difüzyon izotropiktir (2, 72). ADC ölçümü sadece izotropik difüzyonda mümkündür.

Anizotropik Difüzyon

Mikroyapıları belirli bir düzende yerleşmiş dokularda difüzyon farklı yönlerde çeşitlilik gösterir. Buna anizotropik difüzyon denir. Beyaz cevherdeki difüzyon anizotropiktir (2, 72). Üç ya da daha fazla eksendeki anizotropik difüzyon bilgisi birleştirilerek trace ağırlıklı görüntüleme elde edilir.

2.9.2. Difüzyon Ölçümü

Stejskal ve Tanner 1965 yılında puls gradyent tekniğini geliştirmiş ve difüzyon ağırlıklı sekansı ilk olarak tanımlamıştır (76). Stejskal ve Tanner DAG elde etmek için T2 ağırlıklı SE sekansına zıt yönde ve eşit büyüklükte iki ek gradyent pulsu uygulamışlardır. Su molekülleri 180 derece radyofrekans pulsuna simetrik yerleştirilmiş iki adet gradyent pulsu ile manyetize edilir. Su molekülleri manyetik alan gradyentleri yönünde hareket ettikçe ne kadar uzağa gittiklerine bağlı olarak sabit moleküllerden farklı şekilde faz kayması oluştururlar. Bu faz kayması spin eko sinyalinin yoğunluğu ile doğrudan ilişkilidir. DAG'de oluşan büyük faz kayması sonucu sinyal kaybı oluşur (71). Elde edilen sinyalin difüzyon ağırlığını uygulanan ekstra gradyentin gücü ve uygulama süresi belirler (73, 80). Bu sekansda hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyal kaybı nedeniyle düşük sinyalli, yavaş difüzyon gösteren veya hareketsiz protonlar ise T2 sinyali fazla değişmediği için yüksek sinyallidir. DAG'de kullanılan gradyentin şiddeti arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve buna bağlı olarak sinyal kaybı artar (81). Sonuç olarak hareketli protonlar içeren bir doku vokselinin sinyal şiddeti, T2 ağırlıklı görüntüdeki difüzyon hızının miktarı ile orantılı olarak azalan sinyal şiddetine eşittir.

Sinyal yoğunluğunun voksel başına düşen miktarının kantitatif olarak hesaplanması:

$$SI = SI_0 \times \exp(-bxD)$$

SI: sinyal intensitesi, SI_0 : T2 ağırlıklı görüntüdeki veya $b=0$ s/mm² olan görüntüdeki sinyal şiddeti, exp: eksponansiyel, b: uygulanan gradyentin gücü ve uygulama süresi ile ilgili parametreler, D: Difüzyon katsayısı

Görüntüdeki difüzyon ağırlığının derecesini ifade eden b değerinin hesaplanmasında aşağıdaki formül kullanılır.

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

γ : giromanyetik oranı, G: difüzyon gradyentinin büyüklüğünü, δ : süresini, Δ : iki dengeli gradyent arasındaki süreyi ifade eder.

Bir dizi b değeri kullanılarak ve her voksel için $SI = SI_0 \times \exp(-bxD)$ fomülü ile lineer regresyon uygulanmasıyla ADC haritası oluşturulur. Yüksek b değeri kullanılarak elde edilen kaynak görüntüler difüzyon ağırlıklı görüntüler olarak adlandırılır (71).

Fick kanununa göre gerçek difüzyon, moleküllerin net konsantrasyon gradyentine bağlı hareketidir. MRG'de konsantrasyon hareketine bağlı moleküler hareket, basınç gradyentlerine, termal gradyentlere veya iyonik etkileşimlere bağlı moleküler hareketten ayırt edilemez. Ayrıca MRG ile moleküllerin hareket edebildiği hacim oranını veya moleküllerin kat ettikleri mesafedeki kıvrımlılığa bağlı artışı doğru olarak saptayamayız. Dolayısı ile DAG ile moleküler hareketi ölçmek amaçlanırken sadece görünürdeki difüzyon katsayısı hesaplanır. Difüzyon ağırlıklı görüntünün sinyal intensitesi en iyi şu şekilde ifade edilir (1):

$$SI=SI_0 \times \exp(-b \times ADC)$$

Klinik uygulamalarda düşük ($b=0$ s/mm²) ve maksimum ($b=1000$ s/mm²) iki adet b değeri kullanılarak görüntüleme yapılır. $b=0$ s/mm² kullanılarak elde edilen difüzyon görüntüsü T2 ağırlıklı bilgi sağlar. $b=1000$ s/mm² değerinde elde edilen görüntüler ise x, y ve z eksenlerindeki saf difüzyon ağırlığını yansıtır. Bu üç eksen görüntüleri S (section), P (phase encoding) ve R (read out) olarak ifade edilir (71).

Difüzyon ağırlıklı gradiyent pulsları tek yönde uygulandığında ortaya çıkan görüntü hem yön hem de ADC hakkında bilgi verir. Yöne bağlı sinyal değişikliğini ortadan kaldırmak için x, y ve z düzlemlerinde difüzyon ağırlıklı gradiyent pulsu uygulanarak elde edilen görüntüler çarpılır ve küp kökü alınır. Sonuç olarak ortaya çıkan görüntü trace difüzyon ağırlıklıdır ve görüntüde kontrastı oluşturan T2 ağırlığı (T2 parlaması) ile ADC'deki farklılıklardır. T2 sinyalini ortadan kaldırmak için ADC haritası oluşturulur. ADC haritası difüzyonun yönü ve T2 sinyalinden bağımsızdır.

ADC değerinin hesaplanmasının esas avantajı bu değerlerin alıcı koillerde görüntülenen dokunun pozisyonundan bağımsız olmasıdır. Bununla birlikte, tüm hareket eden moleküller bir sinyal kaybı oluşturarak ADC değerine katkıda bulunur. Yani ekstraselüller-ekstravasküler boşluktaki difüzyon, sellüler difüzyon ve intravasküler perfüzyon hesaplanan ADC değeri ile ilişkilidir. Bundan dolayı difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile herhangi bir organda simültane olarak perfüzyon ve difüzyon hakkında bilgi sağlanmaktadır. DAG'de b değerinin seçimi çok önemlidir. Çünkü hareketin ADC değeri üzerine olan etkisi su moleküllerinin hareket hızlarıyla ters orantılıdır. Düşük b değerleri kullanıldığında (200-300 s/mm²), en hızlı olarak hareket eden spinlerin en fazla etkisi bulunmaktadır. Bu hızlı spinlerin kökenleri hala tartışma konusudur. Ancak çoğunlukla perfüzyon etkilerine ve eşlik eden ekstravasküler-

ekstraselüller moleküllerinin hareketlerine bağlanmaktadır. Yüksek b değerlerinde en hızlı hareket eden spinler sinyallerini kaybetmiş olup bu nedenle ekstra ve intraselüler moleküllerin Brownian hareketleri ve transmembranöz transport gibi daha yavaş hareketlerin etkileri değerlendirilebilmektedir (82).

Kan akım yoğunluğu, yapısal inhibitörlerin eklenmesi veya çıkartılması veya daha önemlisi ekstraselüller-ekstravasküler boşluk–intraselüller boşluk oranının değişmesine bağlı olarak bir dokunun mikroçatısı değiştiğinde optimal b değerleri seçilerek bu durum difüzyon MRG ile tespit edilir. ADC'nin bir tümörün hücresel yoğunluğuna bağlı olduğu rapor edilmiştir. Örneğin ekstraselüller ve ekstravasküler boşluğun önemli oranda azalmasına bağlı olarak birçok malign tümör tipinde ADC'nin azaldığı gözlenmiştir (83).

DAG'nin ikinci önemli noktası; kullanılan görüntüleme sekansıdır. Teoriye göre su moleküllerinin difüzyonunun değerlendirilebilmesi için herhangi bir görüntüleme sekansı bipolar gradyentlere uygulanabilir. Bununla birlikte günümüzde zaman sınırlamasına bağlı olarak daha çok single–shot sekansları kullanılmaktadır. En hızlı ve en sık kullanılan teknik olan EPI, bir gradyent eko temelli teknik olup özellikle hava–doku sınırlarının varlığında duyarlılık ile ilgili bir takım problemler taşımaktadır. Ayrıca hareket artefaktları GE kazanımlarında çok daha kuvvetli bir etki oluşturmaktadır. Her iki faktörde ekstrakranial uygulamada çokça telafuz edildiğinden bazı araştırmacılar single–shot turbo spin eko (SSFP), multi shot EPI ve çizgisel DAG gibi alternatif teknikleri kullanmaya yönelmektedir (84).

Ekoplanar görüntüleme 1,5 Tesla ve/veya daha fazla manyetik alan gücüne sahip sistemler ile yapılabilir. EPI'de hızlı açılıp kapanan gradyentlerin neden olduğu uzaysal distorsiyon ve manyetik suseptibilite artefaktları oluşabilir. Tüm hareket artefaktları ADC değerlerinde yalancı yüksekliğe neden olur. Hareket artefaktları EPI ile azaltılır (1, 2, 85).

DAG'de kısıtlanmış difüzyon yüksek sinyalli, kısıtlanmamış difüzyon ise düşük sinyalli olarak izlenir. T2 ağırlıklı görüntülemelerde hiperintens olarak izlenen lezyonlar difüzyon kısıtlanması göstermeseler bile difüzyon ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyalli olarak izlenir ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. ADC haritası, ölçülen difüzyon büyüklüğünün mutlak değerini gösterir. Yani kısıtlanmış difüzyon düşük ADC değeri ve düşük sinyal, hızlı difüzyon ise yüksek ADC değeri ve yüksek sinyal gösterir (1, 71, 76, 79, 86).

DAG'de ADC değerleri matematiksel olarak iki ana yöntem ile ölçölür. Biri Stejskal-Tanner formölü, diğeri ise ADC haritası üzerinden yapılan doğrudan ölçümdür. Her iki yöntemde de öncelikle ölçüm yapılacak bölge ya da bölgelerin ilgi alanı (ROI) ve/veya piksel lens ölçümleri yapılır. Bu ölçümler alındıktan sonra ADC değerleri Stejskal-Tanner formölünden veya ADC haritasındaki piksel değerlerinden hesaplanabilir.

Stejskal-Tanner formölü;

$$ADC = -(1/b) \ln (S/S_0)$$

S; b=0 s/mm² deki sinyal intensitesidir. S₀; difüzyon ağırlıklı görüntüleme için seçilen b değerindeki sinyal intensitesi, ln; doğal logaritma, 1/b ise difüzyon ağırlıklı görüntüleme için seçilen b değeridir (87).

DAG'de ölçülen sinyaller su moleküllerinin mikroskopik hareketine ek olarak oluşabilecek diğer hareket kaynaklarından da etkilenir. Spin eko T2 sekansında, hastanın hareket etmesi gibi diğer hareket kaynakları da faz hatalarına yol açarak, su moleküllerinin difüzyon hareketlerini ölçmemizi engelleyip, görüntüde artefaktlara neden olabilir. Bunu önlemenin iki yolu vardır. Bunlardan birincisi “navigator tekniği” ile görüntü oluşturmada önce ham verilerdeki faz hatalarının düzeltilmesidir. Böylece konvansiyonel SE tekniği ile yüksek sinyal gürültü oranına sahip görüntüler elde edilebilir. İkincisi ise ekoplanar single shot spin eko T2 ağırlıklı tekniğin kullanılması ile görüntüleme süresinin kısaltılmasıdır. Gradient eko konvansiyonel SE sekansa uygulandığı zaman bir yönde difüzyon ölçümü 6-8 dakika sürer (1, 72, 88).

2.9.3. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Klinik Kullanım Alanları

Enfarktlar

İskemi başlangıcından sonra dakikalar içerisinde difüzyon kısıtlanması ortaya çıkar (89). Difüzyon kısıtlanmasının temelinde hücrel şişme, sitotoksik ödem, Na/K ATPaz aktivitesinde azalma ve diğer iyon pompalarının yetersiz çalışmasının neden olduğu düşünölmüştür. İyon gradyentlerinin bozulması suyun daha rahat hareket edebildiği ekstraselüler alandan, intraselüler alana yer değiştirmesine neden olur (90). Hücre şişmesi ekstraselüler alanın hacminde azalmaya ve difüzyon kısıtlanmasına yol açar. İntraselüler alanda mikrotübüllerin ve diğer hücrel yapıların yıkılması intraselüler viskositenin artmasına ve difüzyon kısıtlanmasına neden olur. Difüzyon kısıtlanmasını hücre zarı geçirgenliği ve ısı sınırlı oranda etkilemektedir (1). Yapılan

hayvan deneylerinde vasküler tıkanma sonrası difüzyon kısıtlanması 10 dakika-2 saat arasında, insanlarda ise iskemi başlangıcından 3 dakika sonra saptanmıştır (91, 92).

İskemik hasar sonrası T2 sinyal artışı en erken 6. saatte ortaya çıkar. ADC değerlerinde azalma ise en belirgin olarak 8-32 saatlerde görülür. ADC değerlerindeki düşüş 3-5 gün devam eder, yaklaşık 1-4 hafta içerisinde başlangıç düzeyine döner. DAG hiperakut ve akut dönemdeki enfarktları %88-100 duyarlılık ve %86-100 özgüllük ile saptar. Difüzyon kısıtlanması saptanan iskemik lezyon büyük olasılıkla geri dönüşümsüzdür (93, 94).

DAG vazojenik ödemi (difüzyon artışı), sitotoksik ödemden (difüzyon azalması) ayırır. Vazojenik ödemde ekstraselüler alanda su artışı olur, su ekstraselüler alanda rahat hareket eder ve difüzyon artışı olur (94, 95).

DAG, perfüzyon MRG ile birlikte kullanıldığında henüz hücre ölümü gerçekleşmeyen ancak risk altındaki dokuları belirleyebilir (96).

Hemoraji

DAG'de kanamanın görünümü içerdiği farklı kanama ürünlerinin miktarına bağlıdır. Hiperakut, akut, erken ve geç subakut dönem kanamalarda ADC değeri düşer (97, 98).

Epidermoid Tümör-Araknoid Kist Ayırımı

Araknoid kist ve epidermoid tümör T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde BOS ile benzer sinyal özellikleri gösterir. Epidermoid tümörler yağ ve proteinden zengin içeriğe sahip olduğundan difüzyon ağırlıklı görüntülerde BOS ve beyin dokusuna göre belirgin hiperintens izlenir. ADC haritasında BOS'tan daha düşük ADC değerine sahiptir. Araknoid kist yüksek ADC değeri gösterir ve BOS ile benzer sinyal özelliği gösterir. Aynı şekilde cerrahi sonrası nüks ya da rezidü tümörü göstermede DAG konvansiyonel MRG'ye göre üstündür (99).

Menenjiyomlar

Menenjiyomlar konvansiyonel MRG ile kolaylıkla tanınabilmesine karşın atipik ve malign menenjiyomlar cerrahi sonrası sıklıkla nüks ettikleri ve hızlı büyüdükleri için ayırım rutin MRG sekansları ile yapılamayabilir. Bir çalışmada atipik ve malign menenjiyomların normal beyin parankimine göre ADC haritalarında düşük sinyalli,

difüzyon görüntülerinde ise yüksek sinyalli olduğu, benign menenjiyomların ise ADC ve difüzyon görüntülerinde beyin parankimi ile izointens olduğu bulunmuştur (100).

Abse ile Nekrotik Tümör Ayırımı

Kistik ve nekrotik tümörler difüzyon ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal intensitesine ve yüksek ADC değerlerine sahiptir. Serebral abseler ise DAG'de yüksek sinyal intensitesine ve düşük ADC değerlerine sahiptir (101, 102).

Ensefalitler ve Menenjitler

Herpes ensefaliti fulminan nekrotizan meningoensefalittir. Bu konuda yapılan çalışmalarda kısıtlanmış difüzyon paterni izlenir. Bu görünüm nekroze dokudaki sitotoksik ödeme bağlıdır (103-105). DAG bakteriyel menenjit olgularında görülen enfarkt alanlarını saptamada konvansiyonel MRG'ye üstündür. Bakteriyel menenjitte komplikasyon olarak görülen subdural efüzyon veya subdural ampiyemin ayırıcı tanısı DAG ile yapılabilir. Ampiyem DAG'de yüksek sinyalli izlenir ve düşük ADC değerine sahiptir. Subdural efüzyon ise tüm sekanslarda BOS ile izointens izlenir (1, 71, 89).

DAG'nin Ekstrakranyal Uygulama Alanları

Benign-malign Vertebra Kompresyon Fraktürü Ayırımı

Travmatik ve osteoporotik kırıklarda kemik iliğinin su miktarı ödem ve kanama nedeniyle arttığından bu alanların ADC değerleri artmış ve difüzyon ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal intensitesinde izlenir. Malign kompresyon kırıklarında ADC değerleri düşer ve difüzyon ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal intensitesinde izlenirler. Anlamli derecede düşük ADC değerleri ile vertebral metastazlarında normal vertebralardan ayırt edilebildiği gösterilmiştir (104, 105).

Malign-Benign Meme Kitlelerinde DAG

DAG ile memenin benign lezyonlarına ve normal dokuya kıyasla malign tümörlerinde azalmış ADC değerleri azalmış bulunmuştur. Bu farklılık malign lezyonların artmış hücreliliğine bağlanmıştır (106).

Prostat Kanserlerinde DAG

Bir çalışmada T2A görüntülemeye ek olarak yapılan DAG'nin prostat kanserinin tanısına katkı sağladığı bulunmuştur (107). Yine endorektal koil kullanılarak prostat kanserli küçük bir grup hasta ile yapılan çalışmada da bireysel değerlerde bir örtüşme ile beraber, periferel zondan kaynaklanan malign tümörlerin ortalama ADC değerleri malign olmayan glandüler dokulardakine göre daha düşük bulunmuştur (108). Kırk dokuz hasta ile 3T MRG ile yapılan çalışmada, normal görünümlü periferel zonla karşılaştırıldığında, tümörlerden elde edilen ADC değerleri daha düşük bulunmuş olup bununla birlikte ADC değerleri açısından belirgin şekilde bireysel farklılıklar olduğu göze çarpmıştır (109).

Abdomende DAG Kullanımı

Abdomende DAG seyrek olarak kullanılmıştır. Karaciğer hastalığının ilerleme sürecinde veya Child-Pugh sınıflaması arttıkça hepatik fibrozis değerlendirilmesinde ADC değerleri azalma göstermiştir. Bu durum hepatik fibrozisli hastalarda hastalığın evresini değerlendirmede karaciğer biyopsi gereksinimini azaltabilecek önemli bir bulgudur. DAG yapılarak benign ve fokal hepatik lezyonların ayırımı yapılabilmiş ve benign lezyonlarda malign lezyonlara oranla belirgin oranda daha yüksek ADC değerleri elde edilmiştir (110). Olasılıkla yüksek hücreselliklerine ve sınırlı su difüzyonuna bağlı olarak metastazlı lezyonlarda ve hepatosellüler karsinomalarda ADC değerleri en düşük seviyede izlenmiştir. DAG'nin hepatik abse ile kistik ya da nekrotik tümörlerin ayırımında yararlı olduğu gösterilmiştir.

Akut ve kronik renal yetmezlikli hastalarda yapılan çalışmalarda kronik renal yetmezliği olan hastalarda en düşük olmak üzere normal böbreklerdeki kıyasla korteks ve medulladaki ADC değerleri anlamlı oranda düşük bulunmuştur (111-114). Ayrıca RAS'lı hastalarda medulla hariç kortekste ADC değerleri normal ve kontralateral böbreklere oranı anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Piyonefrozun hidronefrozdan ayırımı için DAG kullanılabilir (115). Yine renal ADC değerleri ve serum kreatinin değerleri arasında lineer bir korelasyon vardır. Sadece renal disfonksiyon eşlik ettiği takdirde hidronefrozda ADC değerlerinin düştüğü ADC ile GFR arasında pozitif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Renal tümörlerde, normal renal parankimi ile karşılaştırıldığında farklı ADC değerleri gözlenmiştir (116).

Akciğerde DAG Kullanımı

Pürülan ve seröz plevral sıvının DAG ile hem in vitro hem de in vivo ortamda ayırıcı tanısının yapılabileceği farklı difüzyon sekansları ile gösterilmiştir (117).

Literatürde akciğer kanserleri ve DAG ile ilgili çok az sayıda araştırma mevcuttur. SPLICE sekansı ile DAG görüntüleri elde edilen akciğer kanserinde ADC değerleri hesaplanmıştır. Bu çalışmada ADC değerleri skuamöz hücreli kanser için $1.63 \times 10^{-3} \pm 0.5$ mm²/sn (ortalama \pm standart sapma), adenokarsinom için 2.12×10^{-3} mm²/sn ± 0.6 büyük hücreli akciğer kanseri için $1.30 \times 10^{-3} \pm 0.4$ mm²/sn ve küçük hücreli akciğer kanseri için $2.09 \times 10^{-3} \pm 0.3$ mm²/sn olarak bulunmuştur. Adenokarsinom ADC değeri skuamöz hücreli kanser ve büyük hücreli kanserden anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir (p< .05). Orta ve kötü diferansiye skuamöz hücreli kanser ADC değerleri ise $1.59 \times 10^{-3} \pm 0.5$ mm²/sn ve $1.70 \times 10^{-3} \pm 0.4$ mm²/sn ölçülmüştür. İyi ve kötü diferansiye adenokarsinom ADC değerleri ise $2.52 \times 10^{-3} \pm 0.4$ mm²/sn ve $1.44 \times 10^{-3} \pm 0.3$ mm²/sn bulunmuştur. İyi diferansiye adenokarsinom ADC değeri, orta-kötü diferansiye skuamöz hücreli kanser ve kötü diferansiye adenokarsinomdan anlamlı oranda yüksek (p< .05) saptanmıştır. Bu çalışmada düşük ADC değerleri ile hücreliliğin paralellik gösterdiği belirtilmiştir (118).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Olgular

Bu çalışma Kasım 2007- Nisan 2008 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiş olup sitolojik ve/veya histopatolojik değerlendirmeler sonucunda akciğer kanseri tanısı almış 3'ü kadın 46'sı erkek toplam 49 hasta üzerinde yapılmıştır. Olguların yaş ortalaması 63.6 ± 10.6 olup 2 cm'den büyük periferik ve pulmoner nodül/ kitle olarak tariflenen akciğer tümörü, distalinde postobstrüktif pnömoni veya atelektazi ile uyumlu konsolidasyon bulunan santral yerleşimli akciğer tümörü ve radyoterapi uygulanmamış olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Görüntüleme protokolüne uygun olmayan çekimler, solunum hareketine bağlı artefaktları olanlar ve radyoterapi alan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmamız T.C İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nca 23.10.2007 tarih ve 2007/149 no'lu kararı ile onaylanmıştır (Ek 1).

3.2. Görüntüleme:

Araştırmamız ana manyetik alanı 1,5 Tesla, gradyent gücü 32 mTesla/m olan süperiletken manyetik rezonans görüntüleme cihazı (Gyroscan Intera master, Philips, best Hollanda) ile yapılmış olup lineer polarize vücut koili kullanılmıştır. Solunum hareketlerinden kaynaklanan artefaktları önlemek için de trigger kullanılmıştır.

Olgulara önce aksiyel T2 ağırlıklı konvansiyonel turbo spin eko sekansı (TR 3540 ms, TE 90 ms) uygulanmıştır. Daha sonra iki farklı b değeri (0,1000 s/mm²) ile single-shot echo planar pulse sekansı ile DAG (TR 5000 ms, TE 100 ms, FOV 350 mm², kesit kalınlığı 8 mm, interslice gap/kesitler arası gap 1 mm) alınmıştır.

3.3. Görüntü Analizi

Olgularda iki farklı b (0 ve 1000 s/mm²) değeri kullanılmıştır. Difüzyon gradyentleri 3 planda (x, y, z) uygulanmıştır. ADC haritası software kullanılarak otomatik olarak elde edilmiştir. Suyun difüzyon katsayısını belirleyen ADC değeri sinyalin regresyon analizi yapılarak elde edilmiştir. T2A görüntüleri baz alınarak ROI (oval ve yuvarlak şekilli) belirlenmiş, belli bir pikselde ölçülen değer bilgisayarda otomatik olarak hesaplanmıştır. ADC ortalama değeri de ADC haritasından piksel değerinin karşılığı olarak otomatik olarak hesaplanmıştır. Ortalama ADC değeri tümör ve konsolidasyon alanına 3 farklı ROI yerleştirilerek yapılmıştır. ROI yerleştirilen alanlarda nekroz ve hava olmamasına özen gösterilmiş ve nekroz varlığında ayrıca ölçüm yapılmıştır. ROI 100-800 pikselden oluşmakta olup alınan 3 değerın ortalaması istatistiksel analiz için kullanılmıştır.

3.4.Kesin Tanıları

Olguların kesin tanıları sitolojik ve/veya histopatolojik inceleme ile konulmuştur. DAG yöntemiyle incelenen lezyonlar (n: 49) belirtilen patolojik tanılara göre gruplandırılmıştır.

3.5.İstatistik Analizi

Araştırma verilerimizin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS for WINDOWS version 11.0 istatistik yazılım programı ile yapılmıştır. Ölçülebilir değişkenler; ortalama \pm SH olarak verilmiş ve ölçülebilir değişkenlere Shapiro Wilks Normallik testi uygulanmıştır. Normal dağılım gösteren ölçülebilir değişkenlerin istatistiksel değerlendirmesinde paired-t testi, normal dağılım göstermeyen ölçülebilir değişkenlerin istatistiksel değerlendirilmesinde ise Kruskal-Wallis Varyans Analizi, Mann-Whitney U testi ve Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanılmıştır. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Olgular sitolojik/histopatolojik tanıları ve lokalizasyonlarına göre gruplandırılmıştır. Tümörler sitolojik/histopatolojik tanılarına göre küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalar ve lokalizasyonlarına göre santral ve periferik yerleşimli olarak ayrılmıştır.

Küçük hücreli akciğer kanserli olgular 9 ve küçük hücreli dışı akciğer kanserli olgu sayısı 40 dir. Küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalardan 28'si skuamöz hücreli kanser ve 8'i adenokarsinom tanısı almış olup 4 hastada alt tip belirlenememiştir.

Olguların tümör lokalizasyonlarına göre değerlendirmesinde ise 9 olguda tümör periferik yerleşimli, 40 hastada santral yerleşimli olarak tespit edilmiştir. Olguların 21'inde sınırları kitle ile net olarak ayıramayan konsolidasyon bulunmuş olup 11 olguda plevral mayi, 16 olguda nekroz, 11 olguda da lenf nodu saptanmıştır. Tüm akciğer tümörlü olguların tanımlayıcı özellikleri de tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. Tüm akciğer tümörlü olguların tanımlayıcı özellikleri

Sıra NO	İsim	yaş	Cinsiyet	KB(cm)	HP	Lokal	K+K	ADC1	ADC2	ADC3	ADC4	ADC5
1	HÇ	67	E		KHAK	S	+	1.91	-	2.47	1.29	-
2	EY	54	E		KHAK	S	+	2.77	2.76	2.75	-	-
3	PA	52	K		KHAK	S	+	2.52	2.89	2.45	-	-
4	HY	64	E		KHAK	S	+	1.78	2.80	0.90	-	-
5	AKS	43	E		KHAK	S	+	2.75	3.50	-	-	-
6	HK	74	E	7x5x6	KHAK	S		2.35	3.64	-	-	-
7	YÖ	65	E	4x6x5	KHAK	S	+	1.01	-	-	-	3.78
8	FY	74	K		KHAK	S	+	1.27	2.78	3.14	-	4.00
9	AI	77	E	3x4x5	SHK	S		3.20	-	1.36	-	-
10	AG	56	E		SHK	S	+	1.20	2.89	-	1.36	-
11	CA	80	E		SHK	S	+	2.89	-	-	-	-
12	NY	64	E		SHK	S	+	1.96	1.61	-	-	-
13	OK	72	E		SHK	S	+	2.50	-	-	-	-
14	RK	59	E		SHK	S		1.01	-	-	-	-
15	HD	76	E	2x3x2	SHK	S	+	1.28	2.10	-	2.45	-
16	HK	56	E		SHK	S		2.35	3.74	-	-	-
17	MO	52	E		SHK	S	+	2.46	2.38	-	-	3.94
18	MK	51	E	3x2x3	SHK	S		1.55	-	-	-	-
19	MA	56	E		SHK	S	+	0.80	2.18	-	1.36	-
20	AB	56	E		SHK	S	+	1.28	-	2.27	-	-
21	FÖ	62	E	5x5x3	SHK	S		2.21	-	-	3.05	-
22	HB	70	E	3x2x3	SHK	P		1.01	1.85	-	3.77	-
23	LA	58	E	5x3x3	SHK	P		2.79	-	-	-	-
24	SO	75	E		SHK	S		1.66	-	-	-	3.96
25	YŞ	64	E	7x7x6	SHK	S		1.21	-	-	2.60	-
26	YK	65	E	4x4x3	SHK	P		1.42	-	-	-	-
27	CA	68	E		SHK	S		0.91	-	-	1.21	-
28	ÖE	70	E	6x4x5	SHK	P		2.25	-	-	-	-
29	ŞC	66	E		SHK	S	+	1.19	1.35	-	-	-
30	BA	73	E	5x5x7	SHK	P		1.97	-	-	3.73	-
31	MG	85	E		SHK	S	+	2.41	-	-	-	-
32	MT	74	E		SHK	S	+	1.90	-	3.29	-	3.90
33	ASK	67	E	3x3x3	SHK	P		1.03	-	-	1.89	-
34	NS	38	K		ADK	S	+	1.38	1.73	-	1.98	-
35	RK	54	E	2x3x2	SHK	P		1.63	3.31	1.81	-	-
36	ASB	74	E		ADK	P		1.12	3.60	3.68	-	3.92
37	GK	65	E		ADK	S	+	2.97	3.51	3.11	-	3.86
38	Kİ	57	E		ADK	S	+	2.71	-	-	-	4.00
39	NS	42	E		SHK	S	+	1.11	2.44	-	1.92	-
40	ÖY	52	E	3x2x2	ADK	P		1.62	-	-	-	-
41	ŞK	43	E		ADK	S	+	1.87	-	-	2.90	-
42	HA	56	E	3x4x2	ADK	S		2.37	1.75	-	-	3.74
43	RD	75	E	4x2x3	ADK	S	+	1.09	-	-	2.99	-
44	HA	60	E	3x4x2	KHDAK	S		1.49	-	-	-	-
45	SK	65	E	7x6x5	KHDAK	S		9.24	-	-	-	-
46	ME	70	E		KHDAK	S	+	1.26	1.52	-	-	-
47	HÜ	75	E		KHDAK	S	+	1.34	-	-	3.73	-
48	OK	54	E		SHK	S		1.63	2.50	-	-	3.64
49	HA	56	E		KHAK	S	+	3.27	1.75	-	3.49	3.74

ADC1:Tümör ADC değeri, ADC2: Konsolidasyon ADC değeri, ADC3: Lenf nodu ADC değeri, ADC4:Nekroz ADC değeri
ADC5:Plevral mayi ADC değeri, K+K: Kitle+konsolidasyon, KB: Kitle boyutu, HP: Histopatoloji, SHK: Skuamöz hücreli
kanser, ADK: Adenokarsinom, KHDAK: Küçük hücreli dışı kanser, KHAK: Küçük hücreli kanser

Tümör tiplerine göre kitle, konsolidasyon, nekroz ve lenf nodu ADC değerleri tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 8. Tümör tiplerine göre kitle, konsolidasyon, nekroz ve lenf noduna ait ADC değerleri

Tümör Tipleri	Kitle (10 ⁻³ mm ² /sn)	Konsolidasyon (10 ⁻³ mm ² /sn)	Nekroz (10 ⁻³ mm ² /sn)	Lenf nodu (10 ⁻³ mm ² /sn)	Plevral mayi (10 ⁻³ mm ² /sn)
SHK	1,8±0.6	2.5±0.8	2.2±1.1	2.3±0.7	3.9±0.1
n	28	10	10	4	5
ADK	1.99± 0.9	2.4 ± 0.8	0.06±0.01	3.26± 0.4	3.85±0.1
n	8	6	3	2	4
KHDAK	1.25 ±0.2	1.51± 0	3.73± 0	-	-
n	4	1	1	-	-
KHAK	2.13± 0.9	2.8 ±0.05	1.29± 0	2.54±0.4	3.89± 0.1
n	9	4	2	5	2

SHK: Skuamöz hücreli kanser
ADK: Adenokanser
KHDAK: Küçük hücreli dışı kanser
KHAK: Küçük hücreli kanser
n: Olgu sayısı

Tümör tipleri yönünden kitlelerin ortalama ADC değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır (p=0.302). Plevral mayi ortalama ADC değerleri alındığında skuamöz hücreli kanserlerde $3.86 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn} \pm 0.12$ (ortalama±SS), adenokanserlerde $3.85 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn} \pm 0.11$, küçük hücreli kanserlerde $3.89 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn} \pm 0.15$ olarak bulunmuştur. Plevral mayi ADC değerleri patolojik tanılara göre incelendiğinde istatistiksel olarak farklılık olmadığı saptanmıştır (p=0.754). Aynı şekilde nekroz ADC değerleri karşılaştırıldığında SHK’ lerde $2.21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn} \pm 1.08$, ADK’ larda $0.056 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn} \pm 0.013$, KHDAK’ lerde $3.73 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn} \pm 0$, KHAK’ lerde $1.29 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn} \pm 0$, olup istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır (p=0.314). Bu 4 grupta konsolidasyon ADC değerleri ölçüldüğünde SHK’ lerde $2.38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn} \pm 0.79$, ADK’ larda $2.82 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn} \pm 0.9$, KHDAK’ lerde $1.51 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn} \pm 0$, ve KHAK’ lerde $2.77 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn} \pm 0.01$ ölçülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.262). SHK, ADK ve KHAK’ lerde ortalama ADC değerleri karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.101).

Tümörler lokalizasyonlarına göre karşılaştırıldığında kitle, konsolidasyon, lenf nodu, nekroz ve plevral mayi ADC değerlendirme sonuçları tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 9.Tümörler lokalizasyonlarına göre karşılaştırıldığında kitle, konsolidasyon, lenf nodu, nekroz ve plevral mayiye ait ADC değerleri

Lokalizasyon	Tümör (10^{-3} mm ² /sn)	Konsolidasyon (10^{-3} mm ² /sn)	Lenf Nodu (10^{-3} mm ² /sn)	Nekroz (10^{-3} mm ² /sn)	Plevral Mayi (10^{-3} mm ² /sn)
Santral	1.91± 0. 7	2.47± 0.04	2.51± 0. 6	2.15 ±0.9	3.86± 0.1
Periferik	1.58±0. 64	2.72±1.23	3.68±0	3.13.±0.7	3.13± 0.10
P	0. 224	0. 700	0.154	0. 180	0. 833

Lokalizasyonlarına göre kitle, konsolidasyon, lenf nodu, nekroz ve plevral mayi ortalama ADC değerleri karşılaştırıldığında istatiksels olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.005).

Distalinde obstrüktif konsolidasyonu bulunan tümörlerde tümör ve konsolidasyon ADC değerlerinin ölçümü tablo 10’da verilmiştir.

Tablo 10. Postobstrüktif konsolidasyon ve tümöre ait ADC değerleri

	n	Ortalama (10^{-3} mm ² /sn)	SS	SD Hata
Tümör	21	1.83	0.75	0.16
Konsolidasyon	21	2.50	0.76	0.16

SS: Standart sapma
SD hata: Standart hata
n: Olgu sayısı

Distalinde postobstrüktif konsolidasyonu bulunan olgularda kitle için ortalama ADC değeri 1.83×10^{-3} mm²/sn ± 0.75, konsolidasyon için ortalama ADC değeri 2.5×10^{-3} mm²/sn ± 0.76 olup tümör ve konsolidasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0.003).

Olgular KHAK ve KHDAK olarak gruplandırıldığında nekroz, plevral mayi, lenf nodu, kitle ve konsolidasyon ADC değerleri de tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 11. Olgular KHAK ve KHDAK olarak gruplandırıldığında nekroz, plevral mayi, lenf nodu, kitle ve konsolidasyona ait ADC'leri

Tümör Tip	Nekroz (10 ⁻³ mm ² /sn)	Plevral Mayi (10 ⁻³ mm ² /sn)	Lenf Nodu (10 ⁻³ mm ² /sn)	Kitle (10 ⁻³ mm ² /sn)	Konsolidasyon (10 ⁻³ mm ² /sn)
KHDAK	2.42±1	3.86±0.1	2.64±0.78	1.80±0.71	2.4±0.83
n	14	9	6	40	17
KHAK	1.29±0	3.89± 0.15	2.54±0.78	2.13±0.91	2.81±0.06
n	2	2	5	9	4

KHDAK: Küçük hücreli dışı kanser

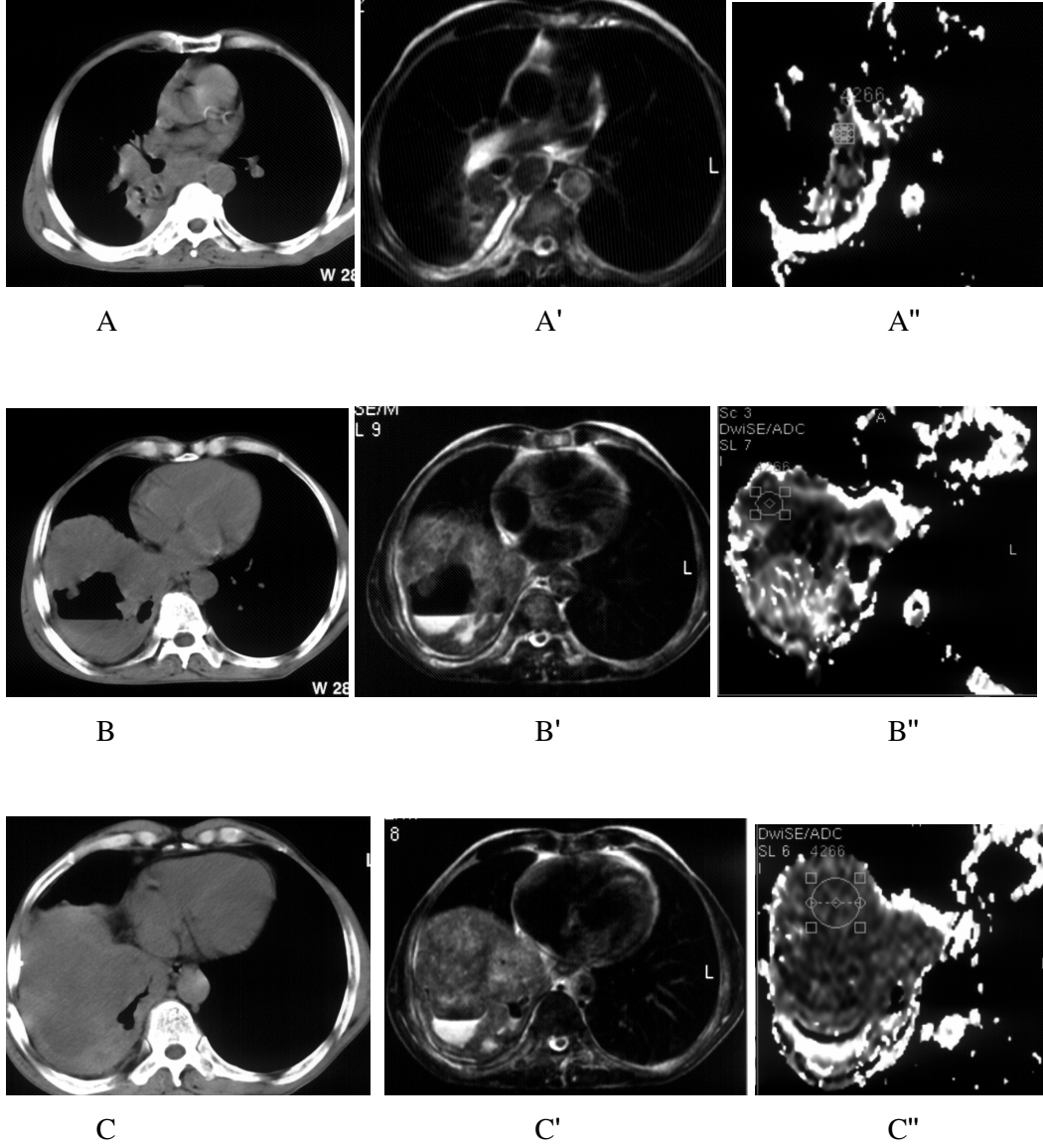
KHAK: Küçük hücreli kanser

n: Olgu sayısı

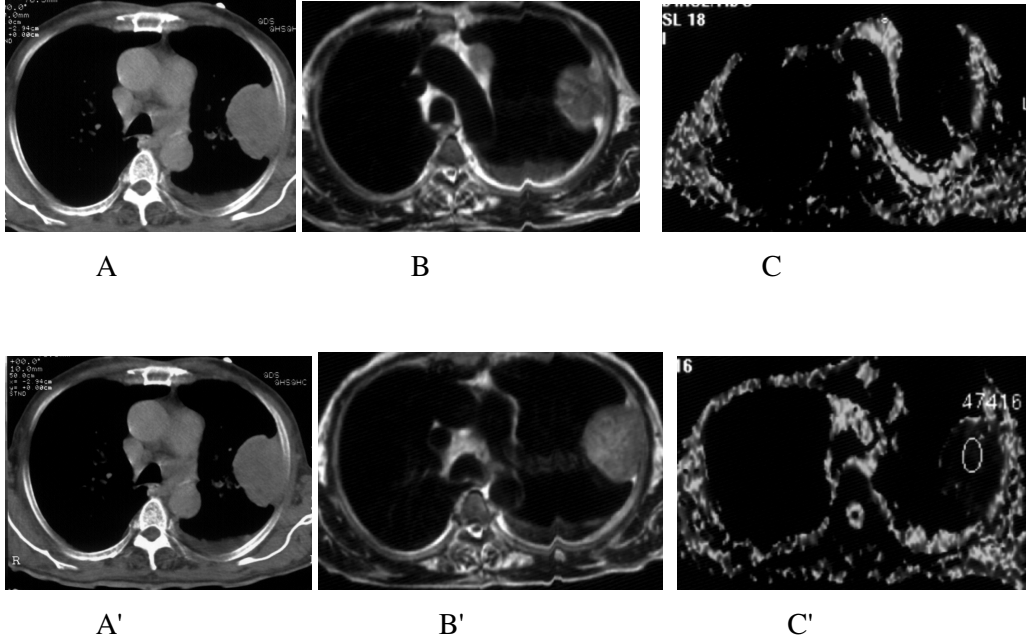
Olgular KHAK ve KHDAK olarak gruplandırıldığında nekroz (p=0.400), plevral mayi (p=0.606), lenf nodu (p=0.833), kitle (p=0.361) ve konsolidasyon (p=0.362) ortalama ADC' leri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Santral tümörle sınırları ayrılamayan distal konsolidasyon alanı bulunan 21 olgunun ortalama ADC değerleri (2.5x10⁻³ mm²/sn ± 0.76) ile benign nedenlerle oluşan konsolidasyonlu 10 olgunun ADC değerlerinin (2,56x10⁻³mm²/sn ± 0,59) benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir.

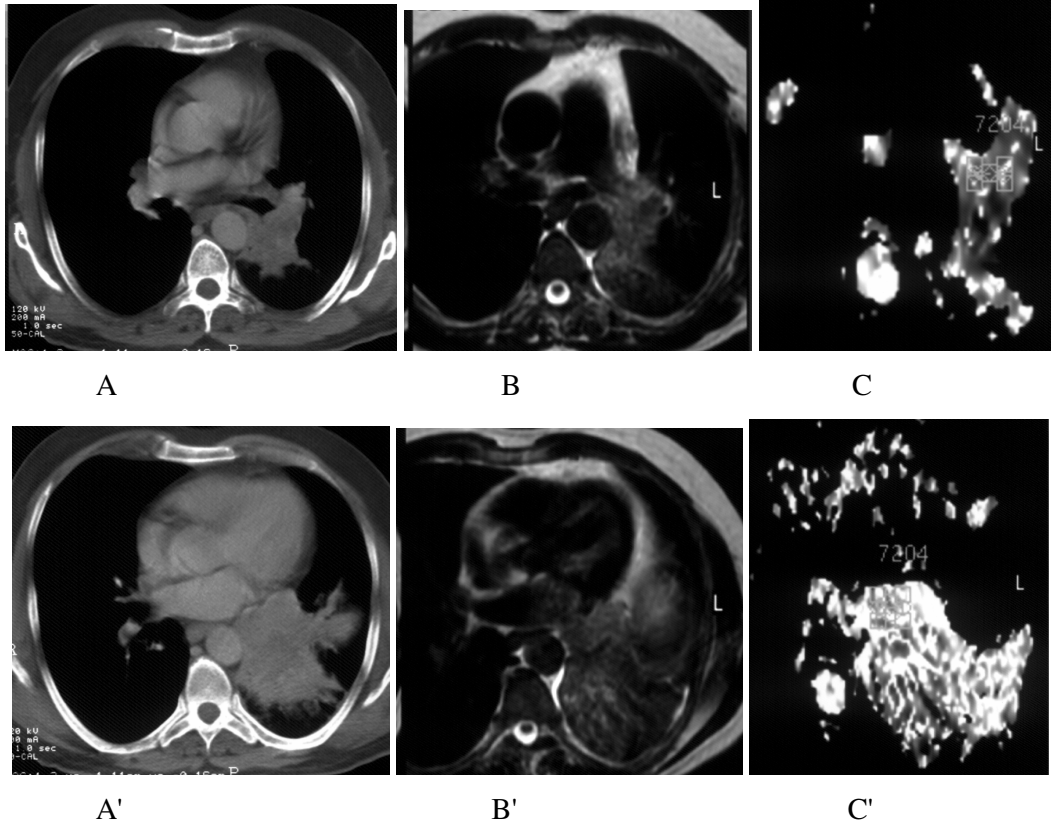
Olgulara ait BT, MRG ve DAG görüntüleri Şekil 6-11'de verilmiştir.



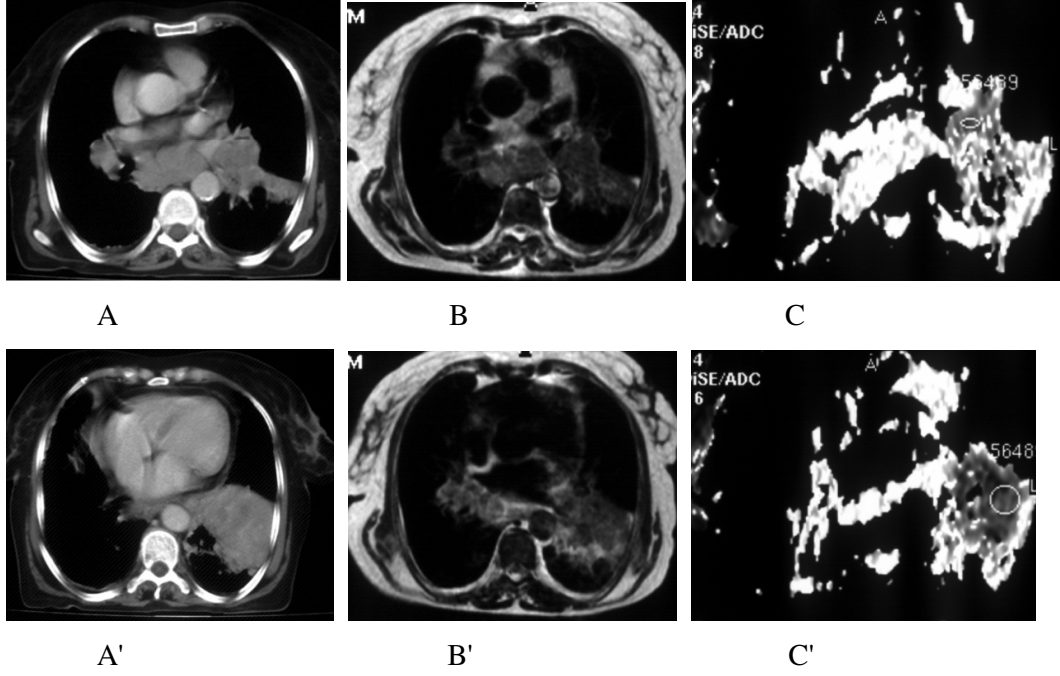
Şekil 6. Sağ hilus alt kesiminden başlayıp, sağ alt loba uzanan, hava-sıvı seviyesi ve nekrotik alanlar içeren, distalinde konsolidasyon bulunan, 5x4 cm boyutta kitle lezyonu (Skvamöz hücreli kanser) izlendi. A, B ve C- BT görünümü, A', B' ve C'- T2A MRG görünümü, A''- Kitlenin ADC değeri $0.94 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ B''- Kitlenin ADC değeri $0.65 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, C''- konsolidasyonun ADC değeri $2,78 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$



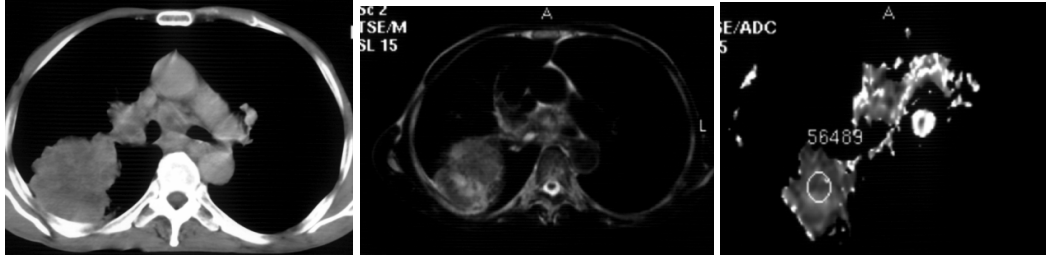
Şekil 7. Sol akciğer üst lobda, plevral tabanlı, 7x6x5.5 cm boyutta kitle (adenokarsinom) ve aortikopulmoner pencerede lenf nodu. A- BT görünümü B- T2A MRG görünümü C- ADC görüntüleri. Lenf nodunun ADC değeri $3.41 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü. A'- BT görünümü B'- T2A MRG görünümü C'- ADC görüntüleri. Kitlenin ADC değeri $1.19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$



Şekil 8. Sol akciğerde ana bronşu belirgin daraltan kitle-konsolidasyon ayırımı yapılamayan alan mevcuttur (Küçük hücreli akciğer kanseri). A- BT görünümü, B- T2A MRG görünümü, C- ADC görüntüleri. Kitlenin ADC değeri $1.89 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$; A'- BT görünümü, B'- T2A MRG görünümü C'- konsolidasyonun ADC değeri $3.00 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$



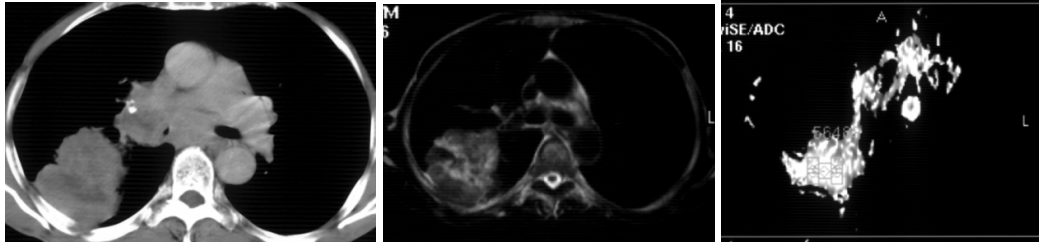
Şekil 9. Sol alt lob bronşunda daralmaya yol açan, sol hiler 4 cm çapında kitle, distalde kitleden ayırt edilemeyen konsolidasyon görünümü (Küçük hücreli akciğer kanseri). A ve A' – BT görünümü, B ve B'- T2A MRG görünümü C- Kitlenin ADC değeri $1.24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve C'- konsolidasyon ADC değeri $2.07 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$



A

B

C

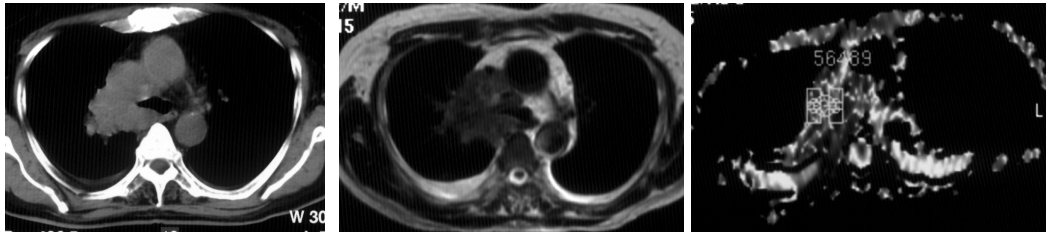


A'

B'

C'

Şekil 10. Sağ hilustan başlayıp alt lob apikal segmente uzanan, plevra ile irtibatlı düzensiz konturlu kitle (Skvamöz hücreli kanser). A ve A'- BT görünümü, Bve B'- T2A MRG görünümü, C- Kitlenin ortalama ADC değeri $1.62 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, C'- Konsolidasyon olarak düşünülen alanın ortalama ADC değeri $3.85 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$.



A

B

C

Şekil 11. Sağ hilusta ana bronşu daraltan, mediastinal yapılara invaze, 4x6 cm boyutta, düzensiz konturlu, solid kitle (skvamöz hücreli kanser) görünümü. A- BT görünümü, B- T2A MRG görünümü, C- Kitlenin ADC değeri $2.31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$.

5. TARTIŞMA

Akciğer kanseri evrelemesi bir multidisipliner yaklaşım olup radyolojik görüntüleme yöntemleri yanı sıra bronkoskopi ve biyopsi gibi diğer işlemleri de kapsar. Bu yaklaşımda BT'nin rolünün devamlı değişmekte olduğu görülmektedir. BT tekniğindeki gelişmelerin yanısıra eski diagnostik ve terapötik işlemlerde hem iyileştirme hem de yeni diagnostik ve terapötik işlemlerde gelişmeler kaydedilmektedir (119, 120).

Akciğer kanserli hastalarda yaşam süresini uzatan en etkili tedavi seçeneği tümör rezeksiyonudur. Ancak son dönemlerdeki gelişmelere rağmen, akciğer kanserli hastaların %75'i operasyonun uygulanamayacağı dönemde tanı almaktadır. Akciğer kanseri tanısı alan olgularda metastaz ve lenf nodu tutulumunun belirlenmesi tedavi ve prognoz takibi için önemlidir. Metastazı olan hastalarda beklenen yaşam süresi düşük olduğundan gereksiz cerrahi girişimden kaçınılması gerekmektedir. Evre IA, IB, IIA ve IIB hastalar cerrahi tedaviden yarar görürler. Evre IIIA, IIIB ve IV hastalar ise cerrahiden yarar görmezler. Bu tür olgularda cerrahi sonrası gerekli görülürse kemoterapi ya da radyoterapi uygulamaları da yapılabilir. Küçük hücreli akciğer kanserinde seçilecek tedavi yöntemi cerrahi dışı yaklaşımlar yani kemoterapi ve radyoterapi uygulamalarıdır. İleri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserinde kemoterapi yapılırken akciğer dışı beyin ve kemik gibi organ metastazları varlığında ise buraya yönelik radyoterapi uygulanır (121, 122).

Radyoterapide (RT) amaç; tümör dokusunu net olarak tespit etmekle birlikte etrafındaki sağlam dokunun daha az radyasyona maruz kalmasını sağlamaktır. RT uygulamanın en önemli riski; bir taraftan tümör dokusuna yetersiz radyasyon verilirken, diğer taraftan tümöral invazyonun olmadığı normal dokuya gereksiz uygulanmasıdır. Bunu önlemek için günümüzde RT'nin planlanmasında tümöral ve tümöral olmayan

dokuların ayırt edilebilmesi için BT, MRG, PET gibi multimodalitelerin kullanılması önerilmektedir (6, 7, 123, 124). Sağlam dokunun gereksiz radyasyondan korunması için günümüzde RT planlamada; santral tümör ile komşuluğundaki atelektazi ve postobstrüktif pnömoninin ayırt edilmesinde altın standart bir görüntüleme yöntemi bulunmamaktadır. Literatürde bu konu ile ilgili az sayıda çalışma yer almaktadır.

Santral tümör ile distalindeki konsolidasyonun ayırımında en sık kullanılan yöntem BT'dir. BT; 70'li yılların başında ilk kullanıma girmesinden bu yana akciğer kanseri evrelemesinde kullanılmaktadır. Bu tekniğin major avantajları aksiyel formatta olması, yüksek dansite çözünürlüğü ile ilgilidir. Devam eden teknik gelişmeler, daha güçlü ve hızlı bilgisayarların gelişimi, bugün toraks BT incelenmesinde detaylı görüntüleme bilgilerinin kısa sürede elde edilmesini sağlamaktadır (121).

BT fiberoptik bronkoskopi ile kıyaslandığında benign ve malign pek çok hastalıkta endobronşiyal hastalığı ortaya koyabilmektedir. Bu hastalıklar arasında periferik akciğer kitleleri, pulmoner konsolidasyon, atelektazi, hiler ve mediastinal kitleler, plevral sıvı ve izole endobronşiyal anormallikler bulunur (125, 126). BT'nin lobar bronşları ve segmental bronşların proksimal kısımlarını çok iyi gösterdiği bilinmektedir. BT, yatay seyreden major bronşların orjinini ve proksimal kısımlarını tümüyle gösterirken, sefalik-kaudal seyreden bronşları sadece kesitsel olarak gösterebilir (127). Santral yerleşimli hiler kitle görüntüsü, bronşiyal daralma veya oklüzyon BT'de atelektazinin nedeni olarak santral tümörü işaret eden major BT bulgularıdır. Sözü edilen BT bulgularının birlikteliğinin obstrüksiyona neden olan tümörlerde doğru tanı koydurucu olduğu gösterilmiştir (128-134).

Santralde yerleşen karsinomlar sıklıkla obstrükte bronşun veya bronşiyolün distalindeki akciğer parankiminde volüm kaybına neden olurlar. Spesifik olarak her zaman olmamak kaydıyla, postobstrüktif pnömoni sıklıkla segmental, lobar veya multilobar ya da tüm akciğeri tutabilecek iyi sınırlı volüm kaybı paternine neden olur. Birçok olguda, özellikle volüm kaybı alanı santral lezyonun geniş ekzofitik komponenti içerisinde nekroz alanları içerdiği durumlarda, BT ile volüm kaybının yapısı daha iyi tanımlanır (135, 136). Bununla birlikte, BT'de iyotlu kontrast maddenin kullanımı ekzofitik tutulum alanlarını veya obstrüksiyon sahasındaki nekrozu göstermek için genellikle gerekir. BT, atelektaziye neden olan obstrüktif tümör tanısında kabul edilebilir yanlış pozitif orana sahip, güvenilir bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Sağlam bronşların gösterilmesi ve santral kitlenin yokluğu atelektazi nedenleri arasında bulunan obstrüktif tümörün ekarte edilmesini sağlar. Çalışma sırasında kontrast madde

verilmesi santral hiler kitlelerin damarlardan ve kollabe parankimden ayırt edilmesini sağlayabilir (128, 131, 132, 134). Wedge şeklindeki volüm kaybının gözlenmesi, hava bronkogramlarının yokluğu, volüm kaybı bölgesinde sıvı ile dolu bronşiyollerin varlığı veya yine bu bölgelerde normal görünümde pulmoner vasküler yapıların gözlenmesi postobstrüktif pnömoninin bulgularıdır (135). Bununla birlikte plevral sıvıya bağlı kompresif atelettazi veya altta yatan akciğer hastalığı olan hastalardaki traksiyon fenomeni bu paternlerin görünümünde değişikliklere neden olabilir (136).

Günlük kullanımda BT küçük hücreli dışı akciğer kanserinin operasyon öncesi evrelemede major rol oynamaktadır. BT'nin buradaki işlevi cerrahi rezeksiyondan fayda görebilecek lokalize hastalığı olanlarla inoperabl tümörü olan hastaları ayırt etmektir. 275 olgu içeren bir çalışmada BT'nin bronkojenik karsinom düşündürdüğü hastaların % 24'ünde tümörün rezektabl olmadığı açık bir şekilde gösterilmiştir (137).

Görüntü kalitesinde ve yeni BT uygulamalarındaki önemli gelişmelere rağmen, tümör sınırlarının tam olarak belirlenmesi ve çevreleyen dokulara yayılımının değerlendirilmesinde hala pek çok olguda BT yeterli görülmemektedir. Bu tespit, BT'yi temel alan klinik TNM evrelemesi ile cerrahi-patolojik evrelemenin kıyaslandığı bir çalışmada desteklenmiş ve klinik olarak T kategorisi olguların ancak %71'inde doğrulanmıştır (138). Pulmoner atelettazinin BT tanısında yanlış pozitif oranının da %5-10 olduğu gösterilmiştir (128, 131-132).

Akciğer kanseri evrelemede kullanılan diğer bir görüntüleme yöntemi MRG'dir. MRG; BT gibi tümör yayılımına sekonder reaktif inflamatuvar değişikliklerin ve göğüs duvarı ve mediastene gerçek tümör invazyonunun ayırıcı tanısında sınırlı kapasiteye sahiptir (139-141). Radyolojik diagnostik onkoloji grubu göğüs duvarı invazyonu, bronşiyal tutulumun ve mediasten invazyonun gösterilmesinde BT ve MRGyi eşdeğer bulmuşlardır (142). Sagittal ve koronal MRG kesitleri aksiyel kesitlere kıyasla apeks, aortopulmoner pencere ve subkarinal bölgede anatomik ilişkileri daha detaylı gösterebilir (141, 143-145). Rutinde MRG'nin mediasten invazyonu tanısında BT'nin tamamlayıcısı olarak kullanılmasına rağmen, bir çalışmada mediasten invazyonu tanısında MRG'nin BT'ye kıyasla daha fazla yanlış pozitif sonuçlar ortaya koyduğu ve BT'nin tanı değerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (140).

MRG obstrüktif olmayan atelettazi ve santral tümöre bağlı obstrüktif atelettazi ayırıcı tanısı için de kullanılmaktadır. Kontrastsız T1 ağırlıklı görüntülerde tümör ve atelettazinin düşük sinyal intensitesinde görüldüğü bildirilmiştir. T2 ağırlıklı sekansa obstrüktif atelettazi sıvı ve sekresyon birikiminden dolayı hiperintens, obstrüktif

olmayan atelektazi ise hipointens görülmüştür. Benzer şekilde T2 ağırlıklı sekansa tümöre bağlı atelektazi hiperintens, tümör hipointens izlenmiştir. Kontrastlı MRG imajların atelektazi tanısında yararlı olduğu bildirilmiştir. Kontrastlı T1 ağırlıklı imajlarda tümör orta derecede kontrastlanırken, atelektazi ise yoğun kontrast tutmaktadır. Dinamik kontrastlı çalışmalarda poststenotik atelektazilerin hızlı kontrast tuttuğu (3 dk) ve kolay temizlendiği tümörün ise yavaş kontrast tuttuğu (10 dk) ve kontrastı yavaş bıraktığı gözlemlenmiştir (130, 146-148).

Bazı tümörlerin kollabe akciğere benzer bir şekilde yüksek sinyal intensitesine sahip olabileceği, bu olgularda tümörün kollabe akciğerden ayırt edilemediği bilinmektedir. Postobstrüktif lobar kollaps zamanla kollabe akciğerde değişikliklere neden olup homojen olmayan azalmış intensiteye yol açabilir. Sonuçta; tümörün kollabe akciğerden MRG ile ayırımı mümkün olmayabilir (149). 18 hastayı kapsayan bir BT ve MRG çalışmasında bolus tarzda kontrast madde verilerek yapılan BT incelemenin proksimal tümörü postobstrüktif lobar kollapstan ayırt etmede MRG'den daha başarılı bulunduğu iddia edilmiştir. Bu çalışmada, BT ve MRG ile 18 olgunun 13'ünde (%72) proksimal tümörle distal lobar kollaps arasındaki kontur anormalliği ayırt edilebilmiştir. Kontrast kullanmadan yapılan BT inceleme ile proksimal tümör distal lobar kollapstan attenüasyon değerleri kullanılarak ayırt edilememiştir. 10 olgunun 8'inde bolus tarzda enjeksiyon ve dinamik tarama ile proksimal tümör distal lobar kollapstan attenüasyon değerleri kullanılarak ayırt edilebilmiştir. MRG ise olguların %44'ünde tümörü kollabe akciğer dokusundan ayırt edilebilmiştir. Olgular tek tek karşılaştırıldığında dinamik BT ile değerlendirilen 10 olgunun 5'inde sinyal intensite farklılıkları MRG ile ayırımı mümkün kılmiştir. BT ile ayırt edilemeyen 2 olgu MRG ile sinyal intensite farklılıkları kullanılarak ayırt edilebilmiştir. BT ve MRG kullanılarak tümör-kollabe akciğer ayırımındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu çalışmada BT'nin ayırt edemediği olgularda MRG'nin, aksine MRG'nin olumsuz sonuç verdiği hastalarda ise BT'nin tanı koydurucu olduğu bildirilmiştir. Söz konusu çalışmada hastaların sadece 2'si cerrahiye gönderilebilmiş ve bu 2 olguda kollabe akciğer içerisinde tümör dokusunun bulunmadığı cerrahi olarak kanıtlanmıştır. MRG'nin birkaç olguda tümörü ve kollapsı ayırt edememesinin nedeni olarak; optimal sekansın seçilmemiş olması, solunum ve kardiyak hareket artefaktı, ve bu hareketlere bağlı olarak S/N oranının düşmesi gösterilmiştir. Bu çalışmada kollaps ve tümör dokusunu ayırt etmede T2 ağırlıklı görüntülerin T1 ağırlıklı görüntülerden daha değerli olduğu ve kollabe dokunun

hipertansiyon izlendiği bildirilmiştir (130). Bir başka çalışmada periferik kollaps ile tümör ayırımında T2 ağırlıklı görüntülerin daha yararlı olduğu gösterilmiştir (149).

MRG parametreleri ile akciğerde tümör, nekroz ve atelektazi ayırımını amaçlayan bir çalışmada, kronik inflamatuvar akciğer dokusundaki T1 ve T2 değerlerinin in vivo olarak bronkojenik karsinomda elde edilene göre daha kısa olduğu ve T2A sekanslarda bu lezyonlar arasında daha iyi kontrast elde edildiği rapor edilmiştir (150).

Son yıllarda akciğer kanserinin evrelemesinde ve değerlendirilmesinde, prognoz tayininde ve tedavi cevabının değerlendirilmesinde FDG-PET kullanıma girmiştir (52). Primer tümörün doğru olarak değerlendirilmesi özellikle cerrahi kararı verilirken önem kazanmaktadır. PET sistemlerinin dezavantajı anatomik rezolüsyonunun sınırlı olması nedeniyle tümör sınırlarını yüksek doğrulukla gösterememesidir. PET-BT hibrid sistemlerinin ise BT'nin sağladığı anatomik rehber sayesinde göğüs duvarı-mediasten invazyonunun yüksek doğrulukla değerlendirilmesine imkan tanıdığı iddia edilmiştir. Atelektazi içindeki tümör alanının saptanması radyoterapi sınırlarını tanımlarken önem kazanmakta olup ¹⁸F-FDG-PET'in olguların % 30-40'ında radyasyon uygulanacak alanı değiştirdiği bildirilmiştir. Bu durumun aktif tümör alanının net olarak belirlenmesini sağladığı ve gereksiz radyasyon maruziyetini engellediği iddia edilmektedir (151).

PET görüntülemesinde yalancı-pozitif sonuçlara metabolik olarak aktif infeksiyöz veya inflamatuvar lezyonlar neden olabilir. Sarkoidoz, tüberküloz ve fungal enfeksiyonlar gibi granümatöz hastalıklar yaygın şekilde belirgin FDG birikimi gösterebilir (55). Karsinoid tümörlerde, FDG-PET görüntülemesinde yalancı-negatif sonuçlar verebilir (56).

Peritümöral atelektazi ve inflamasyonu olan akciğer kanserli hastalarda PET-BT'nin radyoterapinin planlanmasında hassas bir tanı yöntemi olduğu bildirilmiştir (152-154). Küçük hücreli dışı akciğer kanseri evrelemesi için FDG-PET'in BT'den daha güvenilir olduğu iddia edilmiştir. Potansiyel olarak rezektabl hastalığı olanlarda gereksiz cerrahi prosedürlerin oranını azaltmada yardımcı olabildiği bildirilmiştir (155). BT ile karşılaştırıldığında da PET'in uzaysal rezolüsyonu ve primer tümörün anatomik değerlendirmesinin daha zayıf olduğu saptanmıştır. Buna karşın, PET mediastinal lenf nodu metastazının değerlendirilmesinde BT'ye göre daha hassas bulunmuştur (156, 157).

BT, MRG ve PET incelemede karşılaşılan kitle ile distal konsolidasyon ayırımındaki zorluklar ve ayırımında sözkonusu görüntüleme yöntemlerinin yetersiz

kalabilmesi, yalancı pozitif sonuçlara rastlanması, kısa sürede elde edilecek, doğruluk oranı yüksek yeni tanı yöntemlerinin araştırılmasını gerektirmektedir.

Son yıllarda kullanıma giren DAG yöntemi farklı organlardaki tümörlerin ayırıcı tanısında kullanılmaktadır. DAG ve ADC değerleri konvansiyonel MRG ile elde edilen bulgulara önemli ek bilgiler sağlar ve DAG beyin görüntüleme geniş çapta kullanılmaktadır. DAG primer olarak akut inme, intrakranyal tümörler ve demyelinizan hastalıklar için rutinde kullanılmaktadır (95, 96).

DAG'de dokulardaki su protonlarının Brownian hareketi olarak adlandırılır. Bu hareket difüzyon sensitif sekansların kullanımı ile sinyal kaybı ile sonuçlanan spinlerin dispersiyon fazına neden olur. Bu sinyal kaybı ADC hesaplaması ile kantifiye edilebilir. Ekoplanar teknik kullanılarak hızlı görüntüleme zamanı ile toraks ve abdomenin DAG'si de mümkün olmuştur. Bu hızlı görüntüleme zamanı kalp ve solunum hareketlerinden kaynaklanan artefaktları en aza indirmektedir (158, 159).

DAG ile çeşitli tümörlerde kalitatif ve kantitatif değerlendirme yapılabilir. Kalitatif değerlendirme solid ve kistik lezyon ayırımında yardımcı olabilmekle birlikte, her zaman bu konuda tek başına yeterli değildir. Kantitatif değerlendirmede lezyonların ADC değerleri hesaplanarak benign-malign ayırımının yapılabildiği, malign lezyonların ADC değerlerinin benign olanlara göre düşük bulunduğu bildirilmiştir. Benign ve malign lezyonlar arasında istatistiksel olarak ADC değerleri farklı olmasına rağmen bireysel ADC değerlerinin kullanımı zor olabilir. Bu zorluk benign-malign lezyonların ADC değerlerinin örtüşmesine bağlıdır. Tümörlerde ADC değerlerinin bu geniş aralığı tümörün değişik biyolojik varyasyonlarına, görüntü analizine ve ADC değeri ölçümündeki hatalara bağlıdır. Optimal değerlendirme yapabilmek için lezyon elde edilebilen tüm görüntülerle kombine olarak değerlendirilmelidir (158, 160).

ADC değerleri biyolojik dokuların spesifik difüzyon kapasitelerine bağlıdır. ADC değeri, su mikroçevresi olarak adlandırılan hücre membranı, fiberler, makromoleküller ve hücre organelleri içerisinde difüzyon bariyerinin varlığına geniş oranda bağlıdır (161). Sonuç olarak farklı hücresel yapı kompartmanları benzer olmayan ADC değerleri ortaya çıkarabilir. Böylelikle ADC değerleri farklı doku tipleri ve doku karakteristiklerini belirlemeye yardımcı olur (162, 163).

ADC değerleri, daha yoğun proton içeren çeşitli tümörlerde, daha az yoğun olan benign doku ve nekrozdan daha düşüktür. Tümörler orjin aldıkları dokudan daha selülerdirler. Bundan dolayı tümörler DAG'de difüzyon kısıtlanması şeklinde sinyal

özelliklerine sahiptirler. Ancak tümörler histolojik kompozisyonuna ve biyolojik agresifliğine göre farklı sellülarite gösterebilirler (164).

Gliomların sellüaritesi ile ADC değerlerini kıyaslayan bir çalışmada yüksek greydli gliomların ADC değerlerinin düşük greydli gliomlardan daha düşük olduğu gösterilmiştir (165). Malign ve benign meme lezyonlarını ayırt etmede ADC değerlerinin etkinliğini araştıran bir çalışmada da, sellüaritesi fazla olan tümörlerde düşük ADC değerlerinin elde edildiği bildirilmiştir (166).

Literatürde akciğer kanserinin DAG ile değerlendirildiği çok az sayıda çalışmaya rastlanmaktadır. Yapılan ilk DAG çalışması periferik akciğer lezyonu olan 43 hastayı kapsamaktadır. Malign ve malign olmayan lezyonlar olarak yapılan sınıflandırma ile akciğer tümörlerinde STIR sekansı ve yüksek b değerine sahip DAG'nin tanı değeri araştırılmıştır. STIR ve DAG görsel olarak sinyal şiddeti 1-4 arasında değişen bir skala ile değerlendirilmiştir. Malign lezyonların %81,1'inde skor 3 ve 4 olarak belirlenen yüksek sinyaller tespit edilirken, malign olmayan lezyonlarda yüksek sinyal %33,3 oranında gözlenmiştir. Bu çalışmada kantitatif ADC değerlendirmesi yapılmamış olmasına rağmen DAG'nin non-invaziv kanserlerin ayırt edilmesinde destekleyici bir yöntem olduğu iddia edilmiştir (167).

Cerrahi rezeksiyon uygulanabilen periferik yerleşimli ve son çalışma grubunda akciğer kanserli 9 hastanın dahil olduğu bir DAG çalışmasında, adenokanserli olguların ADC ortalama değerlerinin skuamöz hücreli ve büyük hücreli kanserli olgulardan anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirilmiştir. Akciğer kanserlerinin ortalama ADC değerleri ile tümör selüaritesi arasında negatif bir ilişki saptanmıştır. Yine iyi diferansiye adenokarsinomlu olguların ADC değerleri orta-kötü diferansiye skuamöz hücreli ve kötü diferansiye adenokarsinomlu olguların ADC değerlerinden anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Ayrıca düşük ADC değerleri ile selüaritenin paralellik gösterdiği, akciğer kanserlerinin ADC değerlerinin örtüşmekte olduğu, fakat iyi diferansiye adeno kanserli olguların ADC değerlerinin diğer akciğer kanseri histolojik tiplerinden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. İyi diferansiye adenokarsinomların, kötü diferansiye adenokarsinomlar ve diğer akciğer karsinomu histolojik tiplerinden daha düşük sellülarite ve daha yüksek ADC değerlerine sahip olduğu tesbit edilmiştir. ADC değerlerinin sadece tümör sellüaritesinden değil aynı zamanda diğer faktörlerden de etkilendiği ileri sürülmektedir. Sözkonusu çalışmada hasta popülasyonunun az olmasından dolayı, küçük hücreli akciğer kanserlerinin ADC değerleri skuamöz hücreli ve büyük hücreli akciğer kanserlerinden daha yüksek olmaya eğilimli bulunmuştur

(140). Çalışma grubumuzda küçük hücreli dışı akciğer kanserli 41 olgu ve küçük hücreli akciğer kanserli 8 olgu mevcuttu. Küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalardan 27'si skuamöz hücreli, 8'i adenokarsinom tanısı almış olup 4 hastada da alt tip belirlenememiştir. Çalışmamızda kanserlerin ortalama ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. Periferik yerleşimli 36 ve santral yerleşimli 10 olgunun ADC değerleri karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Akciğer kanserlerinin sitolojik tipi ile santral ya da periferik yerleşimli olmasının ortalama ADC değerlerine etkisi olmadığı gözlenmiştir.

Tümör sellülaritesi ile ADC değerlerini korele etmenin en ideal yolu tüm hastalarda cerrahi tümör rezeksiyonudur. Rezektabl olmayan akciğer tümörlerinde yapılan benzer çalışmalarda olduğu gibi hasta grubumuzda da tümör selülaritesi değerlendirilememiştir.

Herneth ve arkadaşları doku ADC değerlerinin hücre yoğunluğu ve artmış su difüzyonu ile karakterize edilen nekroz tarafından belirlendiğini göstermişlerdir (168). Bunun anlamı ADC'deki değişikliklerin T2 ağırlıklı görüntülerde ve histolojik kesitlerdeki değişikliklerden önce görülmesidir. Böylelikle, nisbeten yüksek ADC değerine sahip akciğer küçük hücreli karsinomda nekroz derecesi ve/veya mikroyapısal değişiklik tümör dokusunda ADC değerini etkileyen bir faktör gibi gözükmemektedir. Bununla beraber, DAG ile histolojik kesitlerin karşılaştırmalarını içeren çalışmaların gerekliliği vurgulanmıştır. Çalışmamızda tümör içerisindeki nekroz alanlarından ölçülen ADC değerleri tümör alanlarından elde olunan ADC değerlerinden daha yüksek bulunmuştur. Bu bulguya nekroz içeren solid tümörlerde sıkça rastlanmaktadır.

Literatürde hakkında BT, MRG ve PET-BT çalışmalarının bulunduğu santral yerleşimli tümörü distalindeki postobstrüktif pnömoni ve atelektaziden ayırt etmeyi amaçladığımız bu DAG çalışmasında santral tümör ile distalindeki konsolidasyon arasında ortalama ADC değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur. Çalışmamızda tümörlerin çoğunluğuna ve distaldeki konsolidasyon alanlarına cerrahi rezeksiyon uygulanamadığı/uygulanmadığı için elde edilen ADC değerlerinin histopatolojik bulgularla kıyaslanması mümkün olmamıştır. Bu durum rezektabl olmayan akciğer kanseri üzerine yapılan çalışmalar için genel bir dezavantaj oluşturmaktadır. Bu dezavantajı azaltabilmek için bir başka hasta grubunda, tümör dışı nedenlerle oluşan, takipte rezolüsyona uğradığı, kaybolduğu gösterilen pnömonik ve atelektatik konsolidasyon alanlarının ortalama ADC değerleri elde edildi. Sözkonusu ADC

değerleri ile çalışma grubumuzdaki distal konsolidasyon ADC değerleri kıyaslandığında istatistiksel olarak fark izlenmedi.

Bu yöntemle, santral tümörle sınırları ayrılamayan distal konsolidasyon alanlarının ortalama ADC değerlerinin benign nedenlerle oluşan konsolidasyonların ADC değerleri ile benzerlik gösterdiği, dolayısı ile distal konsolidasyon alanlarının ADC değerleri kullanılarak kitlelerden ayırt edilebileceği kanaatine varılmıştır.

Santral yerleşimli 36 olgunun 21'inde (%58.3) sınırları diğer görüntüleme yöntemleri ile ayırt edilebilen/edilemeyen distal konsolidasyona rastlanmıştır. Olguların tamamında ADC değerleri kullanarak kitle-konsolidasyon ayırımı yapabilmek mümkün olmuştur. ADC değerleri ile patolojik tiplendirme arasında anlamlı istatistiksel ilişki kurulamaması bu çalışmada cerrahi rezeksiyon yapılmamış olması nedeniyle mümkün olmamıştır.

Ancak olguları KHAK ve KHDAK olarak gruplandığımızda KHDAK ile distaldeki konsolidasyondan elde edilen ortalama ADC değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmış olmakla birlikte, olgu sayısı az olan KHAK grubu ile distaldeki postobstrüktif konsolidasyon ADC değerleri arasında fark saptanmamıştır. Daha fazla KHK olgusu dahil edilerek yapılacak olan DAG çalışmaları ile bu sorunun cevaplanması mümkün olacaktır.

DAG; MRG teknolojisindeki gelişmeler ile kontrast madde kullanımına gerek duyulmayan, çok kısa sürede elde olunan, artefaktları önlenebilen, solunum sıkıntısı olan olguların çoğunluğunda yeterli kalitede görüntüler elde edilmesini sağlayan bir yöntemdir. Çalışmamızda elde edilen veriler doğrultusunda DAG'nin santral yerleşimli akciğer kanseri ile distalindeki konsolidasyonun ayırt edilmesinde ve özellikle radyoterapi alacak hastalarda radyasyon uygulanacak alanın daraltılmasında güvenle kullanılabileceği kanaatine varılmıştır.

6. SONUÇ

DAG; teknolojideki gelişmeler ile kontrast madde kullanımına gerek duyulmayan, çok kısa sürede elde olunan, artefaktları önlenebilen, solunum sıkıntısı olan olguların çoğunluğunda yeterli kalitede görüntüler elde edilmesini sağlayan bir yöntem olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda DAG'nin santral yerleşimli akciğer kanseri ile distalindeki konsolidasyonun ayırt edilmesinde ve özellikle radyoterapi alacak hastalarda radyasyon uygulanacak alanın daraltmasında güvenle kullanılabilceği sonucuna varılmıştır.

7. ÖZET

SANTRAL YERLEŞİMLİ AKCİĞER KANSERİ VE POSTOBSTRÜKTİF KONSOLİDASYON AYIRIMINDA DİFÜZYON AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLEME

Bu çalışmada distalde konsolidasyonu olan santral yerleşimli akciğer kanserlerinde, santral kitle ile postobstrüktif konsolidasyonun DAG yöntemi ile ADC değerleri kullanılarak ayırt edilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamız 2 cm'den büyük periferik ve pulmoner nodül/ kitle olarak tariflenen akciğer tümörü, distalinde postobstrüktif pnömoni veya atelektazi ile uyumlu konsolidasyon bulunan santral yerleşimli ve radyoterapi uygulanmamış akciğer tümörlü 46'sı erkek, 3'ü kadın 49 olgu üzerinde gerçekleştirilmiştir. Olgulara iki farklı b değeri ile single-shot echoplanar pulse sekansıyla difüzyon ağırlıklı görüntüleme uygulanmıştır. ADC ortalama değeri ADC haritasından piksel değerinin karşılığı olarak otomatik olarak hesaplanmıştır. Ortalama ADC değeri tümör ve konsolidasyon alanına 3 farklı ROI yerleştirilerek ölçülmüştür. ROI yerleştirilen alanlarda nekroz ve hava olmamasına özen gösterilmiş ve nekroz varlığında ayrıca ölçüm yapılmıştır. Santral yerleşimli 36 olgunun 21'inde (%58.3) sınırları diğer görüntüleme yöntemleri ile ayırt edilebilen/edilemeyen distal konsolidasyona rastlanmıştır. Olguların tamamında ADC değerleri kullanarak kitle-konsolidasyon ayırımı yapabilmek mümkün olmuştur. ADC değerleri ile patolojik tiplendirme arasında anlamlı istatistiksel ilişki kurulamaması bu çalışmada cerrahi rezeksiyon yapılmamış olması nedeniyle mümkün olmamıştır.

Çalışmamızda elde edilen veriler doğrultusunda DAG'nin santral yerleşimli akciğer kanseri ile distalindeki konsolidasyonun ayırt edilmesinde ve özellikle radyoterapi alacak hastalarda radyasyon uygulanacak alanın daraltılmasında güvenle kullanılabileceği kanaatine varılmıştır.

8. SUMMARY

DWI IN DIFFERENTIATION OF POSTOBSTRUCTIVE CONSOLIDATION FROM CENTRAL LUNG CANCER

The aim of the study was to differentiate the postobstructive consolidation from central lung cancer by means of ADC values with DWI in centrally located malignancies.

We studied 49 patients (46 men and 3 women) with lung cancer including peripheral lung tumors >2 cm diagnosed as pulmonary nodule/mass and central masses with distal postobstructive pneumonia or atelectasis prior to radiotherapy. DWI was applied in each case with two different b-values using EPI sequence. The ADC values were automatically generated from the ADC map. The average ADC values both from the tumor and the consolidation were calculated from 3 different regions by using ROIs. The necrosis and air containing regions were carefully selected and ADC values were also calculated in necrosis. Distal consolidation was observed in 21 of 36 (%58.3) patients with central masses whose borders were discriminated/undiscriminated with other imaging methods. In all cases, it was possible to differentiate the tumors from distal consolidation by means of ADC values. To define a statistical relationship between lung cancer typing and ADC values was not possible due to lack of surgical resection.

We concluded that DWI may be applied to differentiate central lung cancer from distal consolidation by means of ADC quantification and this method may be safely used in reducing the size of radiation portal in candidates of radiation therapy.

9. KAYNAKLAR

1. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of brain. *Radiology* 2000; 217: 331-345.
2. Le Bihan, Turner R, Pekar J, Patronans N. Diffusion MR imaging clinical applications. *AJR AM J Roentgenol* 1992; 159: 591-599.
3. Koh DW, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *AJR* 2007; 188: 1622-1635.
4. Ginsberg MS, Grewal RK, Heelan RT. Lung cancer. *Radiol Clin North Am.* 2007 Jan; 45 (1) : 21-43
5. Osma E. Solunum Sistemi Radyolojisi (3. baskı). İzmir Güven Ofset S: 2007; 246-256
6. Daisne JF, Gregorie V. Multimodalities imaging for target volume definition in radiotherapy. *Bull Cancer* 2006; 93 (12) : 1175-82
7. J G Armstrong. Target volume definition for three-dimensional conformal radiation therapy of lung cancer. *The British Journal of Radiology* 1998; 71: 587-594
8. TW Sadler. Langman's Medical Embryology. Seventh Edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995; 222-230
9. Snell Richard S. Toraks II Göğüs Boşluğu. Snell RS ed. Tıp Fakültesi öğrencileri için klinik anatomi. 5. Baskı İstanbul: Nobel & YÜCE 1998; 82-85
10. Travis WD, Travis LB, And Devesa SS. Lung cancer. *Cancer* 1995; 75: 191-202
11. Aoki T, Nakata H, Watanabe H, et al. Evolution of peripheral lung adenocarcinomas: CT findings correlated with histology and tumor doubling time. *Am J Roentgenol* 2000; 174: 763-768.
12. Woodring JH, Stelling CB. Adenocarcinoma of the lung a tumor with a changing pleomorphic character. *Am J Roentgenol* 1983; 140: 657-664.
13. Travis WD, Garg K, Franklin WA, et al. Evolving concepts in the pathology and computed tomography imaging of lung adenocarcinoma and bronchioloalveolar carcinoma. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3279-87.
14. Pretreatment evaluation of non-small-cell lung cancer. The American Thoracic Society and The European Respiratory Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 320-332.
15. Khuder SA. Effect of cigarette smoking on major histological types of lung cancer: a meta-analysis. *Lung Cancer* 2001; 31: 139-48.

16. Hollings N, Shaw P. Diagnostic imaging of lung cancer. *Eur Respir J* 2002; 19: 722-742.
17. Parkin GM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1999; 49: 33-64.
18. Halilçolar H, Tatar D, Ertuğrul G ve ark. Epidemiyoloji. In: Akkoçlu A, Öztürk C; eds. Akciğer kanseri multidisipliner yaklaşım. Toraks Kitapları, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 1999; 17-22.
19. İtil O. Akciğer kanserlerinin epidemiyolojisi ve etyolojisi. In: Haydaroğlu A; ed. Akciğer kanserleri: Tanı ve tedavi. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi; 2000; 15-34.
20. Spiro SG, Porter JC: Lung cancer-Where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1166-96.
21. Radzikowska E, Raszkowski K Glaz P. Lung cancer in patients under 50 years old. *Lung Cancer* 2001; 33: 203-11.
22. Çırak K, Tatar D, Özacar R, Halilçolar H. 40 yaş altı akciğer kanseri olgularımız. XXI. Ulusal Türk Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi Kitabı 1996; 417-22.
23. Skuladottir H, Olsen JH, Hirsch FR. Incidence of lung cancer in Denmark: historical and actual status. *Lung Cancer* 2000; 27: 107-18.
24. Cha Q, Chen Y, Du Y, The trends in histological types of lung cancer during 1980-1988, Guangzhou, china. *Lung Cancer* 1997; 17: 219-30.
25. Turkish Thoracic Society, Lung and Pleural Malignancies Study Group. Pattern of lung cancer in Turkey 1994-1998. *Respiration* 2002; 69: 207-10.
26. Bilgel N. Akciğer kanserlerinin epidemiyolojisi. In: Engin K, Özyardımcı N, eds. 6. Uludağ onkoloji sempozyumu Kitabı ve Konsensus Raporu. Bursa: Uludağ Üniversitesi Yayınları. 2001; 35-8.
27. Tatar D, Kılınç O, Tatar D, Kılınç O, Yorgancıoğlu A ve ark. Akciğer tümörü ve akciğer tüberkülozu birlikteliği. *Solunum* 2000; 2: 56-60.
28. *European Respiratory Monograph* 2001; 7: 86-98.
29. Çildağ O, Zamani A, Çelik P ve ark. Paraneoplastik sendromlar: In: Akkoçlu A, Öztürk, eds. Toraks Kitapları. Akciğer kanseri, multidisipliner yaklaşım. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi. 1999; 1: 38- 43.
30. Kvale PA. Lung Cancer. In ACCP Pulmonary Board Review. Continuing medical education course syllabus, USA, 2002; 35-50.
31. Çağırıcı U. Akciğer kanserlerinin semptomları, bulguları. In Haydaroğlu A; ed. Akciğer kanserleri: Tanı ve tedavi. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi; 2000; 165-173.
32. ATS guidelines: pretreatment evaluation of nonsmall cell lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 320-32
33. Akciğer kanseri tanı ve tedavi rehberi. *Toraks dergisi*. 2006; 7(2): 001-035.
34. British Thoracic Society Bronchoscopy Guidelines Committee. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. *Thorax*. 2001; 56: 1-21.
35. Yılmaz U, Utkaner G, Yalnız ve ark. Endobronşiyal akciğer tümörlerinin tanısında endobronşiyal iğne aspirasyonu ve forseps biyopsisinin etkinliği. *Solunum* 1999; 1: 17-21.
36. Çilli A, Öztürk C. Submukozal ve peribronşiyal bronş karsinomlarının tanısında transbronşiyal iğne aspirasyonu ve bronş lavajı. *Solunum hastalıkları*. 1997; 8: 349-54.

37. Mazzone P, Jain P, Arroliga AC et al: Bronchoscopy and needle biopsy techniques for diagnosis and staging of lung cancer. *Clin Chest Med.* 2002; 23: 137-58.
38. Kaya A, Güngör A, Gönüllü U. İnvaziv tanı yöntemleri. In: Akkoçlu A, Öztürk C; eds *Toraks Kitapları. Akciğer kanseri; multidisipliner yaklaşım.* Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi. 1999; 1: 38-43.
39. Dahlstrom JE, Langdale-Smith Gm, James DT. Fine needle aspiration cytology of pulmonary lesions: a reliable diagnostic test. *Pathology.* 2001; 33: 13-6.
40. Yılmaz A, Akkaya E, Barab R. Transtorasik iğne aspirasyonu. *Tüberküloz ve toraks.* 2002; 50: 295-300.
41. Gönüllü U. Bronş kanserleri. In: Numan Numanoglu; ed. *Solunum sistemi ve hastalıkları,* Ankara: Antıp. 1997; 593-631.
42. Bayramgürler B, Yılmaz A, Arslan S ve ark. Bilgisayarlı tomografi eşliğinde yapılan transtorasik ince iğne aspirasyonu sonuçlarımız. *Solunum Hastalıkları* 2000; 11: 165-8.
43. Moğulkoç N. Akciğer kanserlerinin semptomları, bulguları. In: Haydaroglu A; ed *Akciğer kanserleri: Tanı ve tedavi.* İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi. 2000; 57-76.
44. Kinasevitz Gt. Pleural fluid dynamics and effusions. In: Fishman AP; ed. *Pulmonary diseases and disorders.* New York: McGraw-Hill. 1998; 1389-410.
45. Mcloud TC. Imaging techniques for diagnosis and staging of lung cancer. *Clin Chest Med.* 2002; 23: 123-35.
46. Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology.* 2000; 214: 73-80.
47. Swensen SJ, Silverstein MD, Edell Es et al. Solitary pulmonary nodules: clinical prediction model versus physicians. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 319-29.
48. Berkmen YB. Tek akciğer nodülünün radyolojik ve klinik değerlendirilmesi. *TRD* 1997; 249-57.
49. Mack MJ, Hazelrigg Sr, Landreneau RJ, Acuff Te. Thorascoscopy for the diagnosis of the indeterminate solitary pulmonary nodule. *Ann Thorac Surg.* 1993; 56: 825-30.
50. Midthun DE, Swenswn SJ, Jett JR. Approach to the solitary pulmonary nodule. *Mayo Clin Proc.* 1993; 68: 378-85.
51. Jardin MRG, Remy J. *Spiral CT of the Chest.* 1. baskı. Berlin: Springer. 1996; 74-76.
52. Swensen SJ, Jett JR, Payne WS et al. An integrated approach to evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Mayo Clin Proc.* 1990; 5: 173-86.
53. Ceugnart L, Taieb S. Multislice CT: technical principles and new trends in medical imaging and radiotherapy. *Cancer/Radiotherapie.* 2005; 9: 223-9.
54. Dwamena BA. Metastases from NSCLC: Mediastinal staging in the 1990s- Meta-analytic comparison of PET and CT. *Radiology.* 1999; 213: 530-6.
55. Kumanlioğlu K, Değirmenci B. Akciğer kanserlerinde nükleer tıbbın yeri. In: Haydaroglu a; ed. *Akciğer kanserleri: Tanı ve tedavi.* İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi. 2000; 139-46.
56. Brown RS, Leung JY, Kison PV, et al. Glucose transporters and FDG uptake in untreated primary human non-small cell cancer. *J Nucl Med.* 1999; 40: 556-65.

57. Higashi K, Ueda Y, Sakurai A, et al. Correlation of Glut-1 glucose transporter expression with (18F) FDG uptake in non-small cell cancer. *Eur J Nucl Med.* 2000; 27: 1778-85.
58. Roberts PF, Follette DM, von Haag D, et al. Factors associated with false-positive staging of lung cancer by positron emission tomography. *Ann Thorac Surg.* 2000; 70: 1154-9.
59. Erasmus JJ, McAdams HP, Patz EF Jr, et al. Evaluation of primary pulmonary carcinoid tumors using positron emission tomography with 18-F-fluorodeoxyglucose. *AJR Am J Roentgenol.* 1998; 170: 1369-73.
60. Fontana RS, Sanderson Dr, Taylor WF et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Mayo Clinic Study. *Am Rev Respir Dis.* 1984; 130: 561-5.
61. Marcus PM, Bergstrahl EJ, Fagerstrom RM et al. Lung cancer mortality in the Mayo Lung Project: Impact on extended follow-up. *J Natl Cancer Inst.* 2000; 92: 1308-16.
62. Ohmatsu H, Kakinuma R, Kaneko M et al. Successful lung cancer screening with low-dose helical CT in addition to chest X-ray and sputum cytology: The comparison of two screening periods with or without helical CT. *Radiology.* 2000; 217: 42.
63. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF et al. Early lung cancer action project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet.* 1999; 354: 99-105.
64. Henschke CI, Naidich DP, Yankelevitz DF et al. International early lung cancer Project: Initial findings on repeat screening. *Cancer.* 2001; 92: 153-9.
65. Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, et al. Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* 1996; 201: 798-802.
66. Sone S, Takashima S, Li F et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 1998; 351: 1242-5.
67. Fontana RS. The Mayo Lung project. Presented at the International Conference on Prevention and early diagnosis of lung cancer. Varese, Italy. 1988; 9-10.
68. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, et al. CT screening for lung cancer: five-year prospective experience. *Radiology* 2005; 235: 259-65.
69. World Health Organization. Histological typing of lung and pleural tumors. World Health Organization, Copenhagen. 1999.
70. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997; 111: 1718-23.
71. Keyik B, Edgüder T, Çakmakçı E, Bakdık S, Hekimoğlu B. Difüzyon ağırlıklı MRG'nin beyin MRG'ye katkısı. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2002; 8: 323-329.
72. Luypaert R, Boujraf S, Sourborn S, Osteaux M. Diffusion and perfusion MRI: basic physics. *EJR.* 2001; 38: 19-27.
73. Sotak CH. Nuclear magnetic resonance (NMR) measurement of the apparent diffusion coefficient (ADC) of tissue water and its relationship to cell volume change in pathological states. *Neurochemistry International* 2004; 45: 569-582.

74. Murtz P, Flacke S, Traber F, van den Brink JS, Gieseke J, Schild HH. Abdomen: diffusion-weighted MR imaging with pulse-triggered single-shot sequences. *Radiology* 2002; 224: 258-264.
75. Carr HY, Purcell EM. Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments. *Phys Rev* 1954; 94: 630-638.
76. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *J Chem Phys.* 1965; 42: 288-292.
77. Le Bihan D, Breton E, lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology.* 1986; 61: 401-407.
78. Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch J, Chileuitt L, Shimizu H, Kucharczyk J, Wendland MF, Weinstein PR. Early detection of regional cerebral ischemia in cats: comparison of diffusion and T2-weighted MRI and spectroscopy. *Magn Reson Med.* 1990; 14: 330-346.
79. Le Bihan D. Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging: Applications to functional MRI. New York: Raven pres 1995; 8-33.
80. Gray L, MacFall JR. Overview of diffusion imaging. *MRI Clin N Am.* 1998; 6: 125-138.
81. Bolca N, Parlak M. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme: teknik ve nöroradyoloji uygulamaları. Erden İ, editör. *Krani spinal manyetik rezonans.* Ankara: Manyetik Rezonans Derneği 2003; 149-153.
82. Mardor Y, Pfeffer R, Spiegelmann R, Roth Y, Maier SE, Nissim O, Berger R, Glicksman A, Baram J, Orenstein A, Cohen JS, Tichler T. Early detection of response to radiotherapy in patients with brain malignancies using conventional and high b-value diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1094-1100.
83. Lyng H, Haraldseth O, Rofstad EK. Measurement of cell density and necrotic fraction in human melanoma xenografts by diffusion weighted magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med* 2000; 43: 828-836.
84. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur J Radiol.* 2003; 45: 169-184.
85. Maier SE, Gudbjartsson H, Patz S, Hsu L, Lovblad KO, Edelman RR, Warach S, Jolesz FA. Line scan diffusion imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 85-93.
86. Castillo M, Mukherji SK. Practical applications of diffusion in acute cerebral infarction. *Emergy.* 1997; 4: 249-254.
87. Şener RN. Difüzyon MRG'de 'apparent diffusion coefficient' (ADC) değerleri. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2001; 7: 460-463.
88. Turner R, Le Bihan D, Maier J, Vavrek R, Hedges LK, Pekar J. Echo-planar imaging of intravoxel motion. *Radiology.* 1990; 17: 407-414
89. Cheien D, Kwong KK, Gres DR, Buonanno FS, Buxton RB, Rosen BR. MR diffusion imaging of cerebral infarction in humans. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1992; 13: 1097-1102.
90. Mintorovitch J, Yang GY, Shimizu H, Kucharczyk J, Chan PH, Weinstein PR. Diffusion weighted magnetic resonance imaging of acute focal cerebral ischemia: comparison of signal intensity with changes in brain water and NaI, K(1)-ATPase activity. *J Cereb Blood Flow Metab* 1994; 14: 332-336.

91. Kucharczyk J, Vexler ZS, Roberts TP, Asgari HS, Mintorovitch J, Derugin N, Watson Ad, Moosley ME. Echo-planar perfusion-sensitive MR imaging of acute cerebral ischemia. *Radiology*. 1993; 188: 711-717.
92. Sorenson GA, Copen WA, Dawis TL. Human acute cerebral aschemia: detection of changes in water diffusion anisotropy by using MR imaging *Radiology* 1999; 212: 785-792.
93. Marks MP, De Crespigny A, Lentz D, Enzmann DR, Albers GW, Moosley ME. Acute and chronic stroke: navigated spin-echo diffusion weighted MR imaging. *Radiology* 1996; 199: 403-408.
94. Gonzales RG, Schaefer PW, Buonanno FS, Schwamm LH, Budzik RF, Rodford G, Wang B, Sorenson AG, Koroshetz WJ. Diffusion weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology* 1999; 210: 155-162.
95. Schaefer P, Buonanno F, Gonzalez R, Schwamm L. Diffusion weighted imaging discriminates between cytotoxic and vasogenic edema in a patient with eclampsia. *Stroke* 1997; 28: 1-4.
96. Sorenson AG, Ferddinando SB, Gonzales RG, et al. Hyperacute stroke: evaluation with combined multisection diffusion-weighted and hemodynamically weighted echo-planar imaging. *Radiology* 1996; 199: 391-401.
97. Atlas SW, Dubois P, Singer MB, Lu D. Diffusion measurements in intracranial hematomas: implications for MR imaging of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1190-1194.
98. Kang BK, Na DG, Ryoo JW, Byun HS, Roh GE, Pyeun YS. Diffusion-weighted MR imaging of intracerebral hemorrhage. *Korean J Radiol* 2001; 2: 183-191.
99. Tsurada J, Chew W, Moosley M, Norman D. Diffusion weighted MR imaging of the brain. Value of differentiating between extra-axial cysts and epidermoid tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990; 11: 925-931.
100. Filippi CG, Edgar MA, Ulug AM, Prowda JC, Heier LA, Zimmerman RD. Appearance of meningiomas on diffusion weighted images: correlating diffusion contrast with histopathologic findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 65-72.
101. Ebisu T, Tanaka C, Umeda M, Kitamura M, Naruse S, Higuchi T, Ueda S, Sato H. Discrimination of brain abscess from necrotic or cystic tumors by diffusion weighted echo-planar imaging. *Magn Reson Imaging* 1996; 14: 1113-1116.
102. Desprechins B, Stadnik T, Koerts G, Shabana W, Breucg C, Osteaux M. Use of diffusion weighted MR imaging in differential diagnosis between intracerebral necrotic tumors and cerebral abscesses. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999; 20: 1252-1257.
103. Ohta K, Funaki M, Tanaka M, Suzuki N. Early cerebellar involvement on diffusion weighted magnetic resonance images in herpes simplex encephalitis. *J neurol* 1999; 246: 1031-1039.
104. Herneth AM, Philipp MO, Naude J, Funovics M, Beichel RR, Bammer R, Imhof H. Vertebral metastases: assessment with apparent diffusion coefficient. *Radiology* 2002; 225: 889-894.
105. Park SW, Lee JH, Ehara S, Park YB, Sung SO, Choi JA, Joo YE. Single shot fast spin echo diffusion-weighted MR imaging of the spine; is it

- useful in differentiating malignant metastatic tumor infiltration from benign fracture edema? *Clin Imaging* 2004; 28: 102-108.
106. Woodhams R, Matsunaga K, Iwabuchi K, Kan S, Hata H, Kuranami M, Watanabe M, Hayakawa K. Diffusion-weighted imaging of malignant breast tumors: the usefulness of apparent diffusion coefficient (ADC) value and ADC map for the detection of malignant breast tumors and evaluation of cancer extension. *J Comput Asist Tomogr* 2005; 29: 644-649.
 107. Shimofusa R, Fujimato H, Akamata H, Motoori K, Yamamoto S, Ueda T, Ito H. Diffusion-weighted imaging of prostate cancer. *J Comput Asist Tomogr* 2005; 29: 149-153.
 108. Hosseinzadeh K, Schwarz SD. Endorectal diffusion-weighted imaging in prostate cancer to differentiate malignant and benign peripheral zone tissue. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20: 654-661.
 109. Pickles MD, Gibbs P, Sreenivas M, Turnbull LW. Diffusion-weighted imaging of normal and malignant prostate tissue at 3.0T. *J Magn Reson Imaging* 2006; 23: 130-134.
 110. Taouli B, Vilgrain V, Dumont E, Daire JL, Fan B, Menu Y. Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesions with two single-shot echo-planar MR imaging sequences: prospective study in 66 patients. *Radiology* 2003; 226: 71-78.
 111. Namimoto T, Yamashita Y, Mitsuzaki K, Nakayama Y, Tang Y, Takashani M. Measurement of the apparent diffusion coefficient in diffuse renal disease by diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9: 832-837.
 112. Chow LC, Bammer R, Moseley ME, Sommer FG. Single breath-hold diffusion-weighted imaging of the abdomen. *J Magn Reson Imaging* 2003; 18: 377-382.
 113. Yang D, Ye Q, Williams DS, Hitchens TK, Ho C. Normal and transplanted rat kidneys: diffusion MR imaging at 7T. *Radiology* 2004; 231: 702-709.
 114. Thoeny HC, De Keyzer F, Oyen RH, Peeters RR. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with parenchymal diseases, initial experience. *Radiology* 2005; 235: 911-917.
 115. Fukuda Y, Ohashi I, Hanafusha K, Nakagawa T, Ohtani S, An-naka Y, Hayashi T, Shibuya H. Anisotropic diffusion in kidney: apparent diffusion coefficient measurements for clinical use. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11: 156-160.
 116. Chan JH, Tsui EY, Luk SH, Fung SL, Cheung YK, Chan MS, Yuen MK, Mak SF, Wong KP. MR diffusion-weighted imaging of kidney: differentiation between hydronephrosis and pyonephrosis. *Clin Imaging* 2001; 25: 110-113.
 117. Baysal T, Bulut T, Gökırmak M, Kalkan S, Dusak A. Diffusion weighted MR imaging of pleural fluid differentiation of transudative vs exudative pleural effusions. *Eur Radiol* 2004; 14: 890-896.
 118. Matoba M, Tonami H, Kondou T, Yokota H, Higashi K, Toga Hirohisa, Sakuma T. Lung carcinoma: Diffusion-weighted MR imaging-Preliminary evaluation with Apparent Diffusion Coefficient. *Radiology* 2007; 243 (7): 570-7.
 119. Verschakelen J.O, Bogaert W, Weaver W. De. Computed tomography in staging for lung cancer. *Eur Respir J* 2002; 19: 35, 40-48.

120. Winer-Muram HT, Jennings SG, Tarver RD, et al: Volumetric growth rate of stage I lung cancer prior to treatment: serial CT scanning. *Radiology* 2002; 223: 798-805.
121. Lopez Encuentra A, Pozo-Rodriquez F, Martin-Escribano P, et al. Surgical lung cancer. Risk Operative analysis. *Lung cancer* 2004; 44: 327-37.
122. Pretreatment evaluation of non-small-cell lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 320-332.
123. Naidich DP, Stitick FP, Khouri NF, Terry PB, Siegelman SS. Computed tomography of the bronchi. 2. Pathology. *J Comput Assist Tomogr* 1980; 4: 754-762.
124. Woodring JH. Determining the cause of pulmonary atelectasis. A comparison of plain radiography and CT. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 150: 757-763,
125. Henschke CI, Davis SD, Auh Y, et al. Detection of bronchial abnormalities: comparison of CT and bronchoscopy. *J Comput Assist Tomogr* 1987; 11: 432-435.
126. Naidich DP, Lee J, Garay SM, McCauley DIE, Aranda CP, Boyd AD. Comparison of CT and fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of bronchial disease. *AJR* 1987; 148: 1-7.
127. Naidich DP, Terry PB, Statics FP, Siegelman SS. Computed tomography of the bronchi. 1. Normal anatomy. *J Comput Assist Tomogr* 1980; 4: 746-753.
128. Naidich DP, McCauley DI, Khouri NF, Leitman BS, Hulnick DH, Siegelman SS. Computed tomography of lobar collapse. 1. Endobronchial obstruction. *J Comput Assist Tomogr* 1983; 5: 745-757.
129. Reining JW, Ross P. Computed tomography appearance of Golden's " S" sign. *J Comput Tomogr* 1984; 8: 219-223.
130. Tobler J, Levitt RG, Glazer HS et all. Differentiation of Proximal Bronchogenic Carcinoma from Postobstructive Lobar Collapse by Magnetic Resonance Imaging Comparison with Computed Tomography. *Invest Radiol* 1987; 22: 538-43.
131. Naidich DP, McCauley DI, Khouri NF, Leitman BS, Hulnick DH, Siegelman SS. Computed tomography of lobar collapse. 1. Endobronchial obstruction. *J Comput Assist Tomogr* 1983; 7: 758-767.
132. Naidich DP, Ettinger N, Leitman BS, McCauley DI. CT of lobar collapse. *Semin Roentgenol* 1984; 19: 222-235.
133. Raasch BN, Heitzman ER, Carsky EW, Lane EJ, Berlow ME, Witwer G. A computed tomographic study of bronchopulmonary collapse. *Radiographics* 1984; 4: 195-232.
134. Naidich DP, Stitick FP, Khouri NF, Terry PB, Siegelman SS. Computed tomography of the bronchi. 2. Pathology. *J Comput Assist Tomogr* 1980; 4: 754-762.
135. Woodring JH. Determining the cause of pulmonary atelectasis. A comparison of plain radiography and CT. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 150: 757-763,
136. Naidich DP, Webb WR, Muller NL, et al. Lobar atelectasis. In Naidich DP, Webb WR, Muller NL, Krinsky GA, Zerhouni EA, Siegelman SS, eds. *Computed tomography and magnetic resonance imaging of the thorax*. 3erd ed. Philadelphia, Pa: lippincott, 1999; 228-241.

137. Primack SL, Lee KS, Logan PM, Miller RR, Müller NL. Bronchogenic carcinoma: utility of CT in the evaluation of patients with suspected lesions. *Radiology* 1994; 193: 795-800.
138. Sioris T, Jarvenpaa R, Kuukasjarvi P, et al. Comparison of computed tomography and systemic lymph node dissection in determining TNM and stage in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 403-408.
139. Glazer HS, Duncan-Meyer J, Aronberg DJ, Moran JF, Levitt RG, Sagel SS. Pleural and chest wall invasion in bronchogenic carcinoma: CT evaluation. *Radiology* 1985; 157: 191-4.
140. Stilgbauer R, Schurawitzki H, Klepetko W, Kramer J, Schratte M, Tscholakoff D, et al. Contrast-enhanced MRI for the staging of bronchogenic carcinoma: comparison with CT and histopathologic staging-preliminary results. *Clin Radiol* 1991; 44: 293-8.
141. Webb WR, Sostman HD. MR imaging of thoracic disease: clinical uses. *Radiology* 1992; 182:621-30.
142. Webb WR, Gatsonis C, Zerhouni EA, Heelan RT, Glazer GM, Francis IR, et al. CT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma: report of the Radiologic Oncology Group. *Radiology* 1991; 178: 705-13.
143. Haramati LB, White CS, MR imaging of lung cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2000; 8: 43-57.
144. Martini N, Heelan R, Westcott J, Bains MS, McCormack P, Caravelli J, et al. Comparative merits of conventional, computed tomographic, and magnetic resonance imaging in assessing mediastinal involvement in surgically confirmed lung carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 90: 639-48.
145. Thompson BH, Stanford W. MR imaging of pulmonary and mediastinal malignancies. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2000; 8: 729-39.
146. Herold C, Kuhlman J, Zerhouni E. Pulmonary atelectasis: signal patterns with MR imaging. *Radiology* 1991; 178: 715-720.
147. Shioya S, Haida M, Ono Y, Fukazaki M, Yamabayashi H. Lung cancer: differentiation of tumor, necrosis, and atelectasis by means of T1 and T2 values measured in vitro. *Radiology* 1988; 167: 105-109.
148. Kono M, Adachi S, Kusumoto M, Sakai E. Clinical utility of Gd-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging in lung cancer. *J Thorac Imaging* 1993; 8: 18-26.
149. Webb WR, Jensen BG, Sollitto R, De Geer G, McCowin M, Gamsu G, et al. Bronchogenic carcinoma: staging with MR compared with staging with CT and surgery. *Radiology* 1985; 156: 117-24.
150. Von Schulthess GK, McMurdo K, Tscholakoff D, Geer G, Gamsu G, Higgins CB. Mediastinal masses: MR imaging. *Radiology* 1986; 158: 289-296.
151. Erasmus JJ, McAdams HP, Patz EF Jr, et al. Thoracic FDG-PET: State of the art. *Radiographics* 1998; 8: 5-20.
152. Nestle U, Walter K, Schmidt S, et al. 18F-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) for the planning of radiotherapy in lung cancer: high impact in patients with atelectasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44: 593-597.

153. Schmidt S, Nestle U, Walter K, et al. Optimization of radiotherapy planning for non-small cell lung cancer (NSCLC) using 18 FDG-PET. *Nuklearmedizin* 2002; 41: 217-220.
154. Hany TF, Steinert HC, Goerres GW, et al. Improvement of diagnostic accuracy of PET imaging using a high performance in-line PET-CT system: preliminary results. *Radiology* 2002; 225: 575-581.
155. Kelly RF, Tran T, Holmstrom A, et al. Accuracy and cost-effectiveness of (18F)-2-fluoro-deoxy-D-Glucose-positron emission tomography scan in potentially resectable non-small cell lung cancer. *Chest* 2004; 125: 1413-23.
156. Scott WJ, Schwabe JL, Gupta NC, Dewan NA, Reeb SD, Sugimoto JT. Positron emission tomography of lung tumors and mediastinal lymph nodes using (18) fluorodeoxyglucose. The Members of the PET-Lung Tumor Study Group. *Annals of Thoracic Surgery* 1994; 58: 698-703.
157. Steinert HC, Hauser M, Allemann F, et al. Non-small cell lung cancer: nodal staging with FDG PET versus CT with correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology* 1997; 202: 441-446.
158. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Separation of diffusion and perfusion in intra-voxel incoherent motion MR imaging. *Radiology* 1988; 168: 497-505.
159. Szafer A, Zhong J, Gore JC. Theoretical model for water diffusion in tissues. *Magn Reson Med* 1995; 33: 697-712.
160. Dow-Mu Koh, David J. Collins. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *AJR* 2007; 188: 1622-1635
161. Benveniste H, Hedlund LW, Johnson GA. Mechanism of detection of acute cerebral ischemia in rats by diffusion-weighted magnetic resonance microscopy. *Stroke* 1992; 23: 746-754.
162. Herneth AM, Naude J, Philipp M, Beichel R, Trating S, Imhorf H. The value of diffusion weighted MRI in assessing the bone marrow changes in vertebral metastases [in German]. *Radiologe* 2000; 40: 731-736.
163. Finelli DA. Diffusion-weighted imaging of acute vertebral compressions: specific diagnosis of benign versus malignant pathologic fractures. *AJNR AM J Neuroradiol* 2001; 22: 241-242.
164. Provenzale JM, Mukundan S, Barboriak DP. Diffusion-weighted and perfusion MR imaging for brain tumor characterization and assessment of treatment response. *Radiology* 2006; 239: 632-649.
165. Suguhara T, Korogi Y, Kochi M, et al. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9: 53-60.
166. Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16: 172-178.
167. Tanaka R, Horikoshi H, Nakazato Y, et al. MR imaging in peripheral lung lesions. *Haigan* 2006; 46: 199-205.-
168. Herneth AM, Guccione S, Bednarski M. Apparent diffusion coefficient: a quantitative parameter for in vivo tumor characterization. *Eur J Radiol* 2003; 45: 208-213.

10. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onay Belgesi

EK 1

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ETİK KURULU KARARI

Toplantı Tarihi : 23/10/2007
Toplantı Yeri : TÖTM -MALATYA
Araştırmanın Protokol No.su : 2007/149

“Atelektazi ve/veya konsolidasyonu olan akciğer kanserli hastalarda difüzyon ağırlıklı görüntüleme bulguları” konulu araştırma incelenmiştir.

Adı geçen araştırmanın; araştırma protokolüne tamamen uyulmak, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi yönergesinde belirtilen hususlar yerine getirilmek ve 10.madde gereği sorumluluk araştırmacıya ait olmak üzere çalışmanın yapılmasında herhangi bir etik sakıncanın bulunmadığına karar verildi.

Prof..Dr.Ayşe KAFKASLI Başkan imza katılmadı	Prof. Dr. Muammer KARAKAŞ Başkan Yrd. imza	Prof.Dr. Meltem SERİN Üye imza katılmadı
Doç.Dr.İbrahim ŞAHİN Üye imza	Doç.Dr.S.Male KIRIMLIOĞLU Üye imza	Doç.Dr. Leyla KARAOĞLU Üye imza katılmadı
Yrd.Doç.Dr.Ahmet ÇİĞLİ Üye imza Ecz.Seda YILMAZ Üye imza	Yrd.Doç.Dr.Serdal GÜNGÖR Üye imza katılmadı	Yrd.Doç.Dr. Mustafa İRAZ Raporör imza