

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**İNTRATORASİK KİTLELERDE BİYOPSİ KILAVUZLUĞU İÇİN DİFÜZYON
AĞIRLIKLI MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN KULLANIMI**

DR.SERDAR ÇAĞLAYANGİL

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

TEZ DANIŞMANI:DOÇ.DR.SEVTAP GÜMÜŞTAŞ

ETİK KURUL ONAY TARİHİ:10/05/2017 KARAR NO: KÜ GOKAEK 2016/318

KOCAELİ-2017

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iv
KISALTMALAR	v
TABLolar DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Embriyoloji	3
2.2 Solunum sisteminin Anatomisi	3
2.2.1 Taşıyıcı zon	3
2.2.2 Respiratuar zon.....	4
2.2.3 Hiluslar	7
2.2.4 Plevra ve fissürler.....	7
2.2.5 Lenfatik sistem	8
2.2.6 Sınırları.....	9
2.3 Akciğer Kanseri	9
2.3.1 Klinik.....	9
2.3.2 Histolojik sınıflama	10
2.3.3 Radyolojik bulgular	11
2.3.4 Akciğer Kanserinde Evreleme	13
2.3.5 Tanı Yöntemleri	17
2.4 Perkütan Akciğer Biyopsisi	20
2.4.1 Kılavuz yöntem	21
2.4.2 İğne seçimi ve teknik.....	22
2.4.3 Komplikasyonları	23
2.5 Difüzyon MR Görüntüleme	24
2.5.1 Tanımlar	24
2.5.2 Difüzyon MR Görüntülerinin Oluşturulması ve İşlenmesi	25
2.5.3 Difüzyon MR Görüntülemede Artefaktlar	27
2.5.4 Klinik Kullanım Alanları	28
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	30

3.1 Çalışma grubu	30
3.2 Görüntüleme	30
3.3 Görüntülerin Değerlendirilmesi	31
3.4 Biyopsi	33
3.5 Histopatoloji.....	33
3.6 İstatistiksel Analiz.....	34
4.BULGULAR	35
5.TARTIŞMA VE SONUÇ	47
6. ÖZET	50
7.ABSTRACT	51
8. KAYNAKLAR.....	52

TEŞEKKÜR

Bu tezin yazılmasında her aşamada desteğini gördüğüm, ilgi ve sabırla yardımlarını esirgemeyen tez danışmanı hocam Doç. Dr. Sevtap GÜMÜŞTAŞ'a, bilgi ve deneyimlerinden sürekli yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Ercüment ÇİFTÇİ, Prof. Dr. Gür AKANSEL, Prof. Dr. Arzu ARSLAN, Prof. Dr. Yonca ANIK, Yrd. Doç. Dr. Özgür ÇAKIR, Doç. Dr. Ali Kemal SİVRİOĞLU'na, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, MR çekimlerinde büyük emeği olan Eda Sağlam'a, Radyoloji Anabilim Dalında çalışan tüm personelimize, biyoistatistik değerlendirmelerinde katkılarından dolayı Biyoistatistik Anabilim Dalı üyesi Doç. Dr. Canan Baydemir'e, bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan aileme sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

KISALTMALAR

ADC	: Apperent Diffusion Coefficient
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
ÇKBT	: Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
EPI	: Echo Planar Imaging
FDG	: Florodeoksiglikoz
FOV	: Field of View
GE	: Gradient Eko
KT	: Kemoterapi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
RF	: Radyofrekans
ROC	: Receiver Operating Characteristic
ROI	: Region of Interest
RT	: Radyoterapi
SE	: Spin Eko
SGO	: Sinyal Gürültü Oranı
SPL	: Sekonder Pulmoner Lobül
SPN	: Soliter Pulmoner Nodül
SUV	: Standardized Uptake Value
TE	: Time of echo
TR	: Time of repetition
TNM	: Tümör –Lenf nodu-Metastaz
US	: Ultrasonografi
YÇBT	: Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: TNM sınıflamasına göre akciğer kanserinin evrelemesi.....	16
Tablo 2: Biyopsi endikasyonları ve kontrendikasyonları	21
Tablo 3: Perkütan transtorasik biyopsi komplikasyonları	23
Tablo 4: Akciğer lezyonlarında DAG ve ADC değerlerini araştıran alışmalar.....	29
Tablo 5: Toraks MR sekansları ve parametreler	31
Tablo 6: Difüzyon Ağırlıklı görüntülemelerde kullanılan parametreler.....	31
Tablo 7: ADC ve DWI değerleriyle ilgili açıklamalar	32
Tablo 8: Histopatolojik verilerin gruplandırılması	33
Tablo 9: Benign ve malign lezyonların ortalama boyutları	35
Tablo 10: Independent Samples Test.....	36
Tablo 11: Benign ve malign lezyonların tanılara göre dağılımı.....	37
Tablo 12: Difüzyon sinyal intensitesi ve ADC değerleri	37
Tablo 13: Benign ve malign lezyonlarda ortalama SUV değerleri	40
Tablo 14: Pearson Korelasyon Testi.....	41
Tablo 15: Patoloji sonuçları ile ADC1 ve SUV değerlerinin karşılaştırılması.....	42

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Akciğer interstisyumunun bileşenleri.....	4
Şekil 2: Akciğerin lob ve segmentleri	6
Şekil 3: Dört ayrı düzeyde aksiyel kesitlerle akciğerin lob ve segmentleri.....	7
Şekil 4: İntratorasik lenf nodlarının dağılımı	8
Şekil 5: Difüzyonda hareket tipleri.....	25
Şekil 6: Stejskal-Tanner yöntemi	26
Şekil 7: Lezyonları DAG sinyal değeri için sensitivite-spesifite ROC analizi.....	38
Şekil 8: Lezyonları ADC değeri için sensitivite-spesifite ROC analizi	39



1.GİRİŞ

Tanısı konmamış akciğer lezyonlarında birçok radyolojik tetkik kullanılmasına rağmen günümüzde kesin tanı için altın standart histopatolojik incelemedir. Biyopside bronkoskopik yöntemler sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak lezyonun periferik yerleşimli olduğu durumlarda transtorasik biyopsi tercih edilmektedir. Transtorasik biyopsi lezyonu ve iğne traktusunu gösterebilen radyolojik tetkikler eşliğinde yapılabilir. Bilgisayarlı Tomografi bu iş için en sık kullanılan tetkiktir. Lezyona eşlik eden atelektazi, nekroz veya postobstrüktif konsolidasyon varsa BT biyopsi yapılacak uygun kesimi belirlemede yetersiz kalabilmektedir. Biyopside lezyonun uygun (hücresel açıdan zengin) kesimi hedeflenmediğinde ise tanıda yetersizlik ve tekrarlayan biyopsiler gibi sorunlar ortaya çıkmaktadır.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme serbest su moleküllerinin hareketine dayanan ve kapiller düzeyde bilgi veren manyetik rezonans görüntüleme tekniğidir. DAG santral sinir sistemi başta olmak üzere boyun, karaciğer, böbrek, meme, prostat lezyonlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Malign tümörlerde hücre yoğunluğunda artış, çekirdek/sitoplazma oranında artış ve ekstraselüler sıvı miktarında azalmaya bağlı olarak su moleküllerinde difüzyon kısıtlılığı ve görünür difüzyon katsayısı (ADC) değerlerinde azalma beklenir.¹

Son zamanlarda toraks kitlelerinde de DAG ve ADC haritaları kullanılmaya başlanmış olup kitlelerin benign-malign ayrımında faydalı görünmektedir.²³

Biyopsi işlemi öncesi DAG ve ADC haritaları kullanılarak lezyonun malignite özelliklerini daha iyi temsil eden, hücresel açıdan zengin kesimi saptanıp biyopsi buradan yapılabilir. Böylelikle histopatolojik yeterlilik sağlanabilir ve gereksiz biyopsi tekrarlarının önüne geçilebilir. Ayrıca günümüzde bu iş için PET-BT incelemesi de kullanılmakta olup yüksek iyonizan radyasyon içeren pahalı bir tetkiktir.

Bizim çalışmamızda amaç; BT eşliğinde transtorasik biyopsi yapılacak hastalarda işlem öncesi kitleye yönelik MR, DAG incelemesi yaparak ve ADC haritası oluşturularak kitlenin malignite potansiyeli en yüksek kesimini belirlemek, biyopsi işlemini bu kesimden yaparak yeterli patolojik materyali elde etmek, günümüzde bu alanda faydalanılan PET-BT'ye alternatif bir yöntem olup olmadığını araştırmaktır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1 Embriyoloji

İntrauterin yaşamın dördüncü haftasında primitif tüpün ön duvarında cep tarzında bir tomurcuk belirir. Uzunlamasına büyüyen bu tomurcuk laringotrakeal oluk adını alır. Aşağı doğru gelişerek primitif tüpten ayrılır ve sadece üst ucunda farenkse bağlı kalır. Farenkse bağlı kalan bölümden larenks, aşağı doğru gelişen bölümden trakea gelişir. Ortaya çıkan solunum tüpü dördüncü hafta sonunda sağ ve sol olarak ayrılır, bu iki dalın gelişmesiyle akciğerler oluşur.

Akciğerlerin embriyolojik gelişimi glanduler, kanaliküler ve alveoler dönem olarak üçe ayrılır. Glandüler dönem beşinci aya kadar devam eder ve bu dönemde akciğer salgı bezi yapısındadır. Beşinci aydan itibaren girilen kanaliküler dönemde mezenkimal dokunun vaskülarizasyonu gerçekleşir. Yedinci aydan doğuma kadar süren alveoler dönemde alveoler duktuslar oluşur. Alveoller 8-10 yaşına kadar artarak erişkindeki sayısına ulaşır.

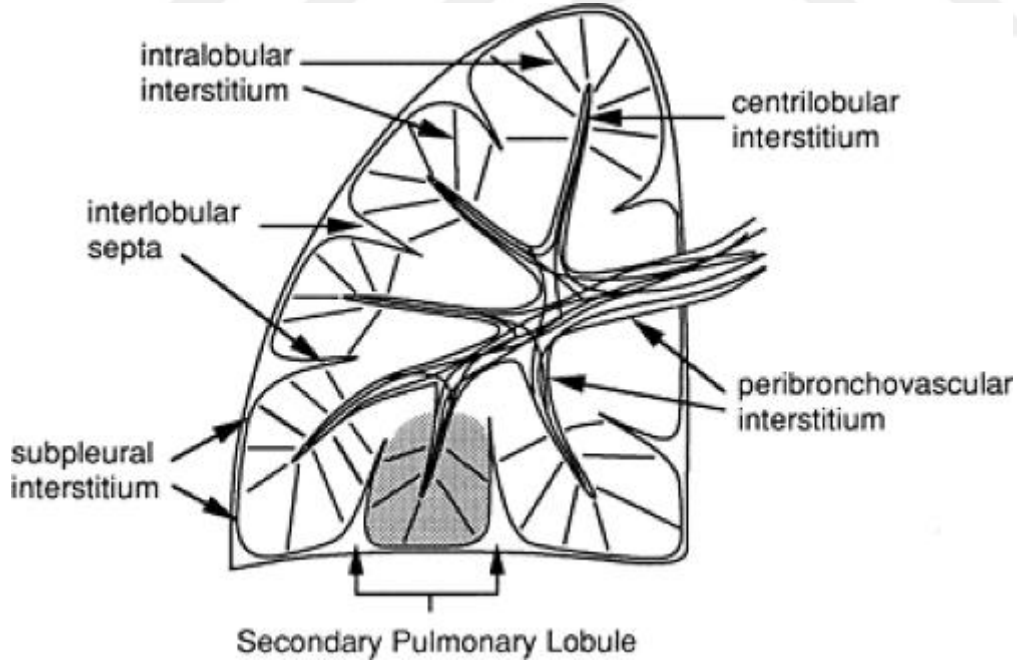
2.2 Solunum sisteminin Anatomisi

2.2.1 Taşıyıcı zon

Trakea 6-7.servikal vertebra hizasında krikoid kartilaj düzeyinden başlayıp suprasternal çentiğin birkaç santimetre yukarısında toraksa girer. Açıklığı arkaya bakan at nalı şeklinde 16-20 adet kıkırdak halkası mevcuttur. Bu halkalar trakeanın kollapsını önler. Koronal çapı kadınlarda ortalama 21-23 mm, erkeklerde 25-27 mm'dir. Trakea inspiryumda uzar, ekspiryumda kısalır ve genişler. Karina düzeyinde yaklaşık 70 derece açı ile sağ ve sol ana bronşa ayrılır. Sağ ana bronş daha dik açılı ve kısadır. Başlangıcından hemen sonra sağ üst lob bronşunu verir ve intermediate bronş adını alır. Intermediate bronşun distalinden sağ orta ve alt lob bronşları çıkar. Sol ana bronş daha geniş açılı ve uzundur. Sol üst ve alt lob bronşlarına ayrılır. Bronşlar kıkırdak dokusu ile sarıdır. Distale gittikçe bronşların çapı azalır. Devamında bronşiol adını alır ve kıkırdak içermez⁴. Bronşiooller 1 mm'den daha küçük çapta olup en distaline terminal bronşiol adı verilir ve 16. Dallanma noktasında sona erer.

2.2.2 Respiratuar zon

Terminal bronşioollerin distalinde yer alan ve gaz değişimine katılan respiratuar bronşiooller alveol kanalları ve keseleri ile sonlanır. Terminal bronşioolden sonraki hava yoluna asinus denir. 3-5 tane asinus bir araya gelerek sekonder pulmoner lobülü oluşturur.⁵ Primer pulmoner lobul respiratuar bronşiolun son kısmı olup alveolar kanal, alveolar kese ve alveolden oluşur. Radyolojik olarak ayırt edilemez. 30-50 adet primer pulmoner lobulden oluşan sekonder pulmoner lobul akciğerin temel birimidir. 1-2.5 cm boyutunda, poligonal şekilli ve interstisyumdan oluşmuş septalarla çevrilidir. Sekonder pulmoner lobulun santralinde arter ile bronşiol, çevresinde ven ile lenfatik mevcuttur. Bronkovasküler yapıyı çevreleyen interstisyuma santral interstisyum adı verilir. İnterlobüler septaları oluşturan interstisyum ise periferik interstisyum adını alır. Periferik ile santral interstisyum arasında intralobüler interstisyumun ince septaları mevcuttur.(Şekil 1)



Şekil 1: Akciğer interstisyumunun bileşenleri⁶

Sekonder pulmoner lobüller birleşerek segmentleri oluşturur. Her segmentin kendine ait bronşu, arteri, veni ve lenfatik sistemi vardır. Sağda 10, solda 8 segment bulunur. Segmentlerin bir araya gelmesiyle loblar oluşur. Sağda üst, orta ve alt olmak üzere 3; solda ise üst ve alt olmak üzere 2 lob bulunur. Akciğerin lob ve segmentlerinin şematik çizimi Şekil 2 ve Şekil 3’de gösterilmiştir.

Sağ akciğer segmentleri;

Üst lob; apikal, anterior, posterior

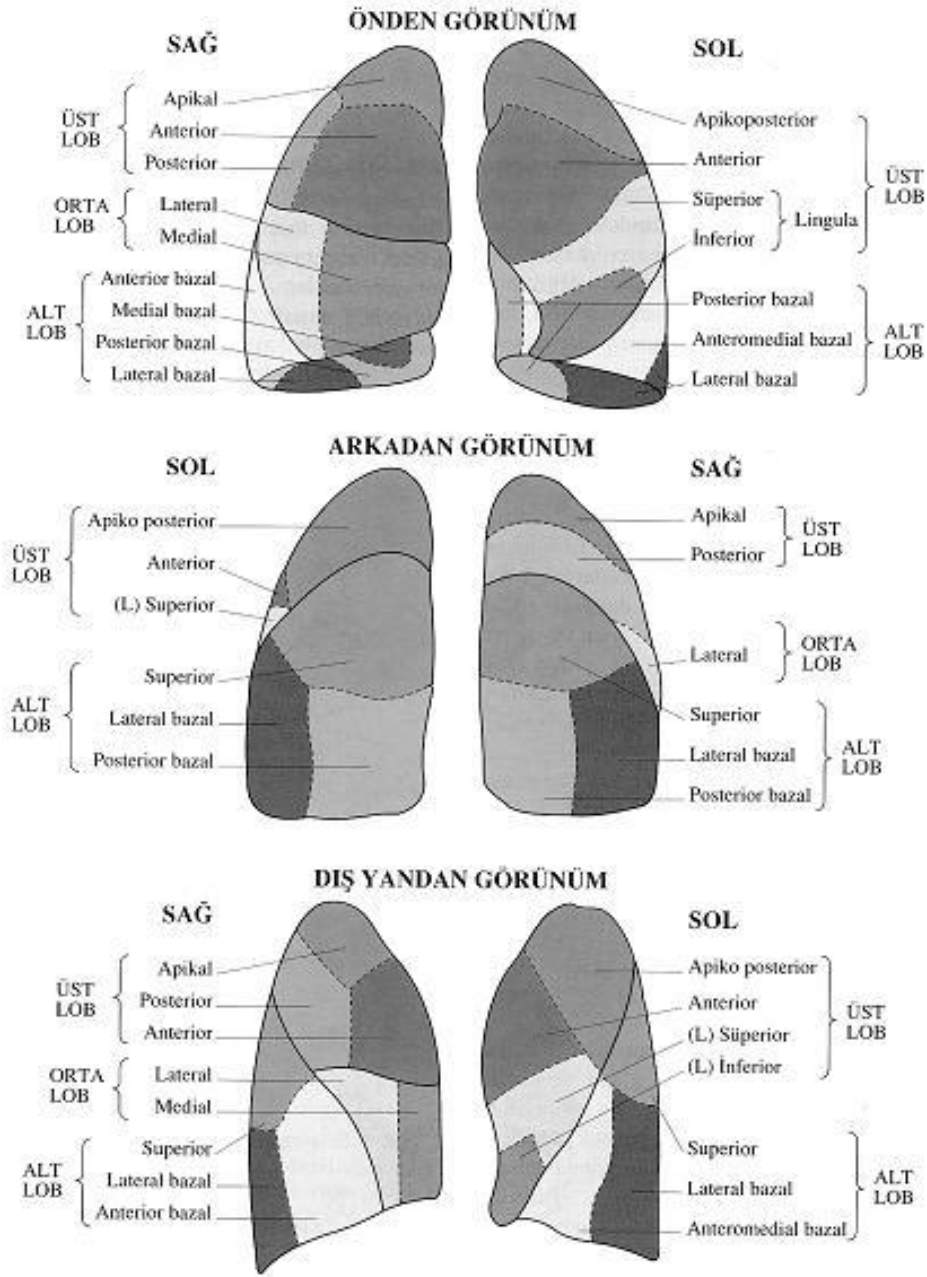
Orta lob; medial, lateral

Alt lob; süperior, mediobazal, posterobazal, laterobazal, anterobazal

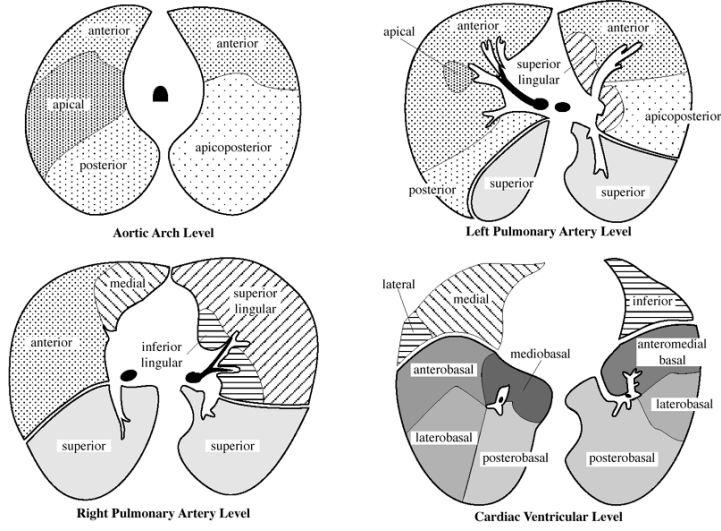
Sol akciğer segmentleri;

Üst lob; apikoposterior, süperior linguler, inferior linguler

Alt lob; süperior, anterobazal, laterobazal, posterobazal



Şekil 2: Akciğerin lob ve segmentleri⁴



Şekil 3: Dört ayrı düzeyde aksiyel kesitlerle akciğerin lob ve segmentleri⁷

2.2.3 Hiluslar

Mediasteninin akciğere doğru uzantısıdır. Anatomik olarak arterler, venler, bronşlar, sinirler ve lenfatiklerden oluşur. Bronşlar radyolusenttir. Direkt grafide hilus gölgelerini büyük oranda pulmoner vasküler yapılar oluşturur. Normalde her iki hilus eşit büyüklük ve yoğunluktadır. Sol hilus sağdan birkaç santimetre daha yüksek yerleşimlidir.

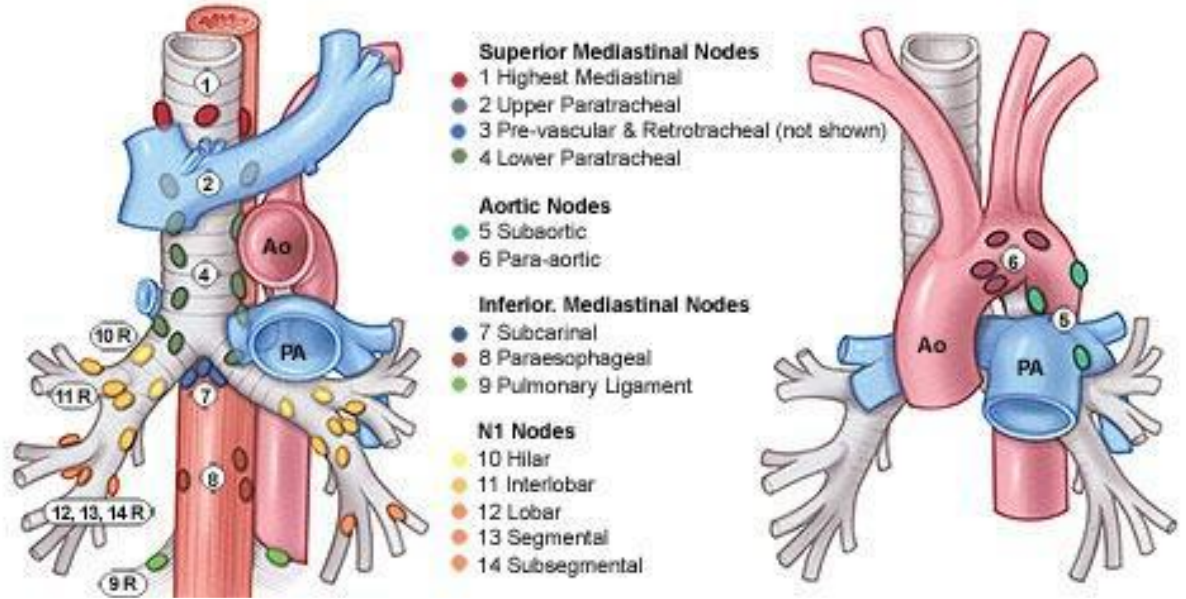
2.2.4 Plevra ve fissürler

Plevra parietal ve viseral olmak üzere iki tabakalıdır. Parietal plevra göğüs duvarının iç yüzünü (kostal), diyafragmanın üzerini (diyafragmatik), mediastinal yüzeyleri (mediastinal) sarar ve hiluslarda viseral plevra ile devam eder. Kalınlığı 0,2-0,4 mm olup BT’de ayırt edilemez. Kalınlaştığında ince bir çizgi şeklinde ayırt edilebilir. Viseral plevra akciğerin yüzeyini sarar ve fissürleri meydana getirir. Sağ ve sol akciğerde üst / alt lobları ayırana major, sağ üst ve orta lobu ayırana ise minör fissür denir. Göğüs duvarı ve kalbin kenarları ile diyafragma arasında kalan plevral boşluklara sinüs adı verilir. Bunlar kostodiyafragmatik (kostofrenik) ve

kardiyodiyafragmatik (kardiyofrenik) sinüslerdir.

2.2.5 Lenfatik sistem

Yerleşim yerlerine göre intrapulmoner, mediastinal ve parietal olarak sınıflandırılırlar. Akciğer içinde gerçek anlamda lenf nodu olmayıp bronş bifurkasyonlarında lenfatik hücre kümeleri şeklindedir. Hilusa doğru gerçek lenf nodu görünümü alırlar. İntrapulmoner lenfatik sistem ise subplevral, interlobuler, peribronşiyal ve komunikan lenfatiklerden oluşur. Komunikan lenfatikler interlobuler ve peribronşiyal lenfatikleri birleştirirler. Lenfatikler normalde görülmemekle birlikte; sıvı, malign hücre, toz partikülleri ile dolduklarında görülür hale gelebilir. ⁴ İntratorasik lenf nodlarının dağılımı Şekil 4’de şematize edilmiştir.



Şekil 4: İntratorasik lenf nodlarının dağılımı⁸

2.2.6 Sinirleri

Akciğerler N.Vagus ve sempatik liflerle inerve olurlar. Bunlardan gelen dallar hilusların ön ve arkasında pleksuslar oluştururlar. Bu sinirlerde ağrı uçları olmadığından visceral plevra parietal plevranın aksine ağrıya duyarlıdır.

2.3 Akciğer Kanseri

Akciğerlerde gelişen tümörlerin % 90 kadarı maligndir ve bunların da %95'ini bronkojenik karsinomlar oluşturmaktadır⁶. Daha az sıklıkla görülen tümörler ise bronşial karsinoidler, mezenkimal kökenli ve diğer neoplazilerdir.

Bronkojenik karsinom bronş epitelinden köken alan, gelişmiş ülkelerde kadın ve erkeklerde önlenebilir ölüm nedenleri içinde birinci sırada yer alan bir hastalıktır. Bronşial karsinomların üçte ikisi santral yerleşimlidir. Üçte biri periferde yerleşir. Santral yerleşimli olanlar erken semptom verir ama bölgesel lenf nodlarına çabuk yayılır. Bu nedenle çoğunlukla cerrahi girişimde bulunulmaz. Periferik tip bronşial karsinomada cerrahi girişim kolaydır; fakat geç semptom vermeleri nedeniyle erken saptanamazlar.⁵

Akciğer kanserlerinde 5 yıl yaşam oranı %10-15'tir. Akciğer kanserinin sigara ile ilişkisi çok belirgindir. Asbest ve radon maruziyeti, RT anamnezi, fibrozise yol açan durumlar, skar dokusu etyolojide yer alan diğer risk faktörleridir.⁵

2.3.1 Klinik

Santral yerleşimli kitlelerde öksürük, hırıltı, hemoptizi ve postobstrüktif pnömoni görülebilir. Göğüs duvarı, mediasten ve plevrayı invaze eden tümörler ise yan ağrısı, lokalize göğüs ağrısı, nefes darlığı, öksürük, ses kısıklığı, vena kava superior sendromu yapabilir. Semptomlar uzak metastazlara veya

paraneoplastik sendromlara da bağılı olabilir. Paraneoplastik sendrom tümörün bağışıklık sistemini tetiklemesiyle ortaya çıkan sistemik etkilerdir. Hastaların yaklaşık %10 unda görülür. ⁷ Bunlar; tümör kaşeksisi, Cushing sendromu, parmaklarda çomaklaşma, jinekomasti, hipertrofik osteoartropati, gezici tromboflebit ve çeşitli nörolojik ve dermatolojik semptomlardır. Etkili bir KT ile paraneoplastik bulgular kaybolabilir.

2.3.2 Histolojik sınıflama

Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2004 yılında yapılan sınıflamaya göre; tüm akciğer kanserlerinin %90-95'ini skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom, büyük hücreli karsinom ve küçük hücreli karsinom olmak üzere 4 histolojik tip oluşturmaktadır. Skuamöz ve küçük hücreli karsinomlar daha çok santralde, diğerleri ise daha çok periferde yerleşir. Küçük hücreli karsinom hızlı büyüme, erken metastaz, KT/RT'ye iyi yanıt vermesiyle diğer alt tiplerden ayrılır. Buna dayanarak gruplama "küçük hücreli" ve "küçük hücreli dışı" olarak yapılabilir.

Adenokarsinomlar, en sık görülen akciğer tümörüdür. Akciğer kanserlerinin yaklaşık %35'ini oluşturur. Cinsiyet ayrımı göstermeyen ve sigara ile daha az ilişkili tiptir. Bronşiol ve alveol epitelinden çıkar. Histolojik olarak gland yapısı gösterir ve müsin salgılar. Radyolojik olarak genellikle 4 cm'den küçük olup periferik nodül/kitle şeklinde görülür. Lobulasyon veya spikülasyon gösterebilir. Yaklaşık ¼'ü santralde yerleşir. BT'de hava bronkogramları görülebilir. Eski bir skar dokusundan gelişebilir veya mevcut skarı içine alabilir; bu duruma "skar karsinomu" denir.

İn situ adenokarsinom (eski adıyla bronşioladenokarsinom) adenokarsinomun bir alt grubudur. Noninvaziv bir tümör olup akciğer kanserinin yaklaşık %3'ünü oluşturur. En sık görülen radyolojik bulgu (%60-90) iyi sınırlı, periferal, soliter bir lezyon olmakla beraber iki taraflı yaygın konsolidasyonlar (%20) şeklinde de görülebilir. Daha nadiren düzensiz sınırlı multiple milimetrik nodül şeklinde karşımıza çıkabilir. Çevredeki bronşiol ve alveol duvarları boyunca onları distorsiyone etmeden büyür. Hava bronkogramları ve psödokavitasyon sık görülür.

Skumöz hücreli karsinom, akciğer kanserlerinin ikinci en sık görülenidir. Sigara ile güçlü bir ilişkisi vardır. Akciğer kanserlerinin %25'ini oluşturur. Bronş mukozasından çıkar, lümende polipoid şekilde büyürken aynı zamanda duvar dışına da taşarak hiler kitle görünümü verebilir. Santral tümörlerde sıklıkla primer tümörün kısmi ya da tam obstrüksiyonuna sekonder postobstrüktif pnömoni ve atelektazi izlenir. Eşlik eden atelektazi veya pnömoni varlığında biyopsi iğnesi buraya yönelmişse yanlış negatif sonuçlara neden olabilir. En sık kaviteleşme gösteren ve hiperkalsemiye neden olan akciğer kanseridir. Pankoast tümörlerinin en sık alt tipi skumöz hücreli karsinomdur. Lenf nodlarına hızlı yayılır ancak uzak metastazları geç dönemde olur.

Büyük hücreli karsinom, akciğer kanserlerinin %15'ini oluşturur. Bu grup hızlı büyür, erken metastaz yapar ve sigara içimiyle ilişkilidir. Daha çok periferde lokalizedir; genellikle büyük boyuta (3 cm'den büyük) erişir. Prognozu kötüdür.

Küçük hücreli karsinomlar, Akciğer kanserlerinin %25'ini oluşturur. Sigara ile yakından ilişkilidir. Hızlı büyüme ve erken yayılım ile karakterizedir. Santral olanları ana bronş veya lob bronşlarındaki nöroendokrin hücrelerden çıkan en malign akciğer kanseridir. Ektopik hormon salgılamasına bağlı klinik hormon sendromlarının en sık geliştiği türdür. Küçük hücreli kanserin, bronş içine uzanımından daha büyük bölümü duvar dışına yayılır. Kliniği ortaya çıkmadan önce lenf nodları ve çevre damarları invaze eder ve hematojen yolla tüm vücuda hızla yayılır. Süperior vena kava sendromuna neden olan en sık primer akciğer tümörüdür. Olguların %10-15'inde hastalık saptandığında metastaz vardır. Bu saldırgan karakterlerinden dolayı genellikle cerrahi uygulanmaz. Yaygın hastalığa sahip olgularda tedavi KT ve RT'yi içermektedir. Bu tedaviye hastalar çok iyi yanıt verirler ve kitle kısa zamanda yok olur. Ancak rekürrens sık görülür.

2.3.3 Radyolojik bulgular

Akciğer kanserlerinin radyolojik bulguları tümörün kendisine, çevrede yaptığı

değişikliklere ve uzak yayılımlarına bağlıdır. Bu nedenle akciğer kanseri radyolojik açıdan periferik ve

santral tip olmak üzere iki gruba ayrılarak incelenir.

Tümörün kendisine ait bulgular her iki tip yerleşimde de hemen hemen aynıdır.

Periferik tip bronşial karsinom genellikle yuvarlak bir yoğunluk artışı şeklinde görülür; soliter pulmoner nodül (SPN) ya da kitle şeklindedir. Bu tip tümörlerde tanı ölçütleri, klinik ve radyolojik yaklaşım SPN'lerde olduğu gibidir.

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

Tümörün kaviteleşmesi büyük kitlelerde daha sık görülür. Genellikle ekzantrik yerleşimli, kalın duvarlı (>4 mm) ve iç kenarları nodülasyon gösteren kavitelere sahiptir.

Periferik tümörlerde çevre ilişkisi genellikle komşu dokuya invazyon şeklindedir.

Santral tümörler ise çıktıkları veya komşu oldukları bronş içerisine doğru büyüyerek onu daraltabilir veya tümüyle tıkayabilir. Tümörün oturduğu bronşun distalinde obstrüksiyona bağlı olarak kollaps gelişir. Kollaps genellikle konsolidasyonla birlikte görülür. Bu olay bir ikincil pnömonidir ve bazı olgularda apse gelişebilir. Nadir görülen bir bulgu da tıkanan bronşun distalinde mukosel oluşmasıdır.

Santral yerleşimli tümörlerde veya lenf nodu metastazlarında akciğerin periferine doğru lenfatik yayılım görülebilir. Akciğer içerisindeki lenfatik kanallar tümör hücreleri ile dolar. Radyolojik olarak retikülonodüler interstisyel örnek görülür. Yüksek çözünürlüklü BT (YÇBT) kesitlerinde interstisyumun boncuk dizisi şeklindeki tutulumu tipiktir. Bronş karsinomlarında büyümüş lenf nodları ile birlikte yayılım tek taraflı ve bazen tek bir lobda, metastazlarda ise genellikle iki taraflı ve simetrikdir.

Akciğer kanserleri komşuluk nedeniyle önce mediasteni tutar. Mediastinal lenfadenomegali hemen her zaman akciğer kanserine eşlik eden bir radyolojik bulgudur. Mediastinal invazyonda BT'de mediasten yağı kirli görünüm alır. Özellikle küçük hücreli karsinomda süperior vena kavaya bası ve invazyona bağlı obstrüksiyon gelişebilir. (süperior vena kava sendromu). Perikardiyal efüzyon görülebilir. Bazen özofagusa doğrudan yayılım olur. Santral yerleşimli tümörlerde

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

2.3.4 Akciğer Kanserinde Evreleme

Evreleme küçük hücreli ve küçük hücreli dışı kanserlerde farklıdır. Küçük hücreli karsinom evrelemede sadece tümörün sınırlı veya yaygın olduğuna karar verilir. Sınırlı grupta hastalık bir hemitoraks içerisinde, yaygın olanda ise karşı hemitoraksa veya toraks dışına yayılmıştır. Sınırlı gruptakiler KT ve RT alırken yaygın gruptakiler sadece KT alırlar. Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde, radyoloğun en önemli rolü, tümörün cerrahi olarak çıkarılıp çıkarılmayacağına karar vermektir.⁴

Akciğer kanserlerinin evrelemede TNM (tümör-lenf nodu-metastaz) sistemi kullanılmaktadır. Bu sınıflamada “T” primer tümörün boyutunu ve yayılımını, “N” lenf nodu tutulumunu, “M” ise uzak metastaz varlığını göstermektedir. Bu sınıflama tedavinin planlanmasında, prognoz ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. “The International Association for the Study of Lung Cancer” tarafından TNM sınıflaması 2016 yılında revize edilmiştir.⁸

Akciğer kanserinde revize edilmiş TNM sınıflaması

Primer tümör (T)

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

T0: Primer tümöre ait bir bulgu yok

T1: Tümör en geniş çapı < 3 cm, çevresi akciğer veya viseral plevrayla çevrili, (ana bronşa invazyon yok)

T1a (mi): minimal invaziv adenokarsinom

T1a: tümör < 1 cm

T1b: 1 cm < tümör < 2 cm

T1c: 2 cm < tümör < 3 cm

T2: Tümörün 3 cm'den büyük, 5cm'den küçük olması veya aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olması:

Bir akciğerden küçük olmak üzere atelettazi veya obstrüktif pnömoni

Ana bronş tutulmuş ancak karınaya 2 cm'den uzak

Viseral plevra invazyonu

T2a: 3 cm < tümör < 4 cm

T2b: 4 cm < tümör < 5 cm

T3: Tümör çapı 5 ile 7 cm arasında veya tümör herhangi bir boyutta ancak aşağıdakilerden birine sahip :

Göğüs duvarı , frenik sinir, parietal perikard invazyonu

Tümörle aynı lobda ayrı tümör nodül ya da nodüllerinin olması

T4: Tümör > 7cm veya

Diyafragma, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, özofagus, rekürren laringeal sinir, karina, vertebral korpus gibi yapılardan herhangi birini invaze etmesi veya

Tümörle aynı tarafta ancak farklı loblarda yer alan tümör nodüllerinin olması

Nodal metastaz (N)

Nx: Bölgesel lenf bezlerinin değerlendirilememesi

N0: Nodal metastaz yok

N1: Aynı taraf peribronşiyal veya hiler nodlara metastaz

N2: Aynı taraf mediasten ve/veya subkarinal nodlara metastaz

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

Uzak metastaz (M)

Mx: Uzak metastazın değerlendirilememesi

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var

M1a: Karşı tarafta tümör nodülü veya malign plevral/perikardiyal nodül veya plevral/perikardiyal sıvı

M1b: Ekstratorasik tek organda tek bir metastaz

M1c: Ekstratorasik bir veya birkaç organda multiple metastaz

Akciğer kanserinin evrelemesi TNM sınıflamasındaki verilere göre şu şekildedir.
(Tablo 1).

	N0	N1	N2	N3	M1 a	M1 b	M1c
T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB

International Association for the Study of Lung Cancer, 2015

Tablo 1: TNM sınıflamasına göre akciğer kanserinin evrelemesi

Akciğer kanserinin evrelemesinde radyoloji

Akciğer kanseri açısından risk grubundaki hastalarda tarama için direkt grafi yetersizdir. Kullanılacak ilk yöntem BT'dir. BT ile tümörün iç yapısı, kontur özellikleri ve komşu yapılar ile ilişkisi söylenebilir. Özellikle kemikte oluşturduğu destrüksiyon çok iyi

saptanır. Ancak tümör mediasten, toraks duvarı gibi çevre yapılara dayanıyorsa invazyon olup olmadığını söyleyebilmek zordur. Tümörle komşu yapı arasındaki yağ planı gibi doğal planların silinmemiş olması, yağ içerisine mikroskopik seviyede bir yayılım olsa bile, makroskopik bir invazyonun olmadığını gösteren güvenilir bir işarettir. Bu durumun tersi kesin doğru değildir; yani aradaki planların ortadan kalktığı durumlarda invazyonun varlığı net olarak söylenemez. Göğüs duvarı ve mediasten invazyonunda MR'nin duyarlılığı yağın yumuşak dokularla oluşturduğu yüksek kontrast nedeniyle daha yüksektir. Örneğin BT ile saptanamayan perikard ve miyokard invazyonu MR ile saptanabilir. Damarların invazyonu da MR ile daha duyarlı olarak saptanır . BT ile santral yerleşimli tümörleri, distalindeki atelektazi ve obstrüktif konsolidasyondan ayırmak çoğu zaman olanaksızdır. Bu konuda da MR'nin duyarlılığı daha yüksektir. Ancak distalinde konsolidasyonsuz sadece atelektazi olan olgularda, yüksek doz kontrastın bolus şeklinde verilmesi ile yapılan BT çalışmasında atelektazik akciğer yoğun ve erken kontrast tutarak tümörden ayrılabilir.⁹ Akciğer kanseri evrelemesinde lenf nodları değerlendirilirken önemli sorun büyümüş lenf nodları saptanan olgularda metastaz olup olmadığını söyleyebilmektir. Küçük hücreli kanserde olduğu gibi yaygın ve büyük boyutlu lenf nodu kitleleri varsa lenf nodu tutulumu kesindir. Ancak lenf nodlarını değerlendirirken kullandığımız genel geçerliliği olan tek ölçüt boyuttur. Boyut ise lenf nodunda metastaz olup olmadığını söylemede duyarlılığı yüksek bir ölçüt değildir. BT ve MR ile lenf nodunun iç yapısı değerlendirilemediğinden bu tetkiklerin lenf nodu tutulumunda duyarlılığı düşüktür. MR'nin uzaysal çözümlemesi düşüktür; bir lenf nodu grubu bir kitle gibi görülebilir, kalsifikasyonu da gösteremez. Bu nedenle mediastinoskopi ile örnek alma, evrelemede temel standart olmaya devam etmektedir.¹⁰

2.3.5 Tanı Yöntemleri

Akciğer grafisi;

İlk başvurulacak yöntem iki yönlü akciğer grafisidir. Değerlendirirken tekniği iyi seçmek ve kör noktaları bilmek gerekir. Kör noktalar retrosternal alan, bilateral paratrakeal alan, kostokondral bileşke ve periferik akciğer sahasıdır. Grafi bulguları direkt ve indirekt

olarak ayrılır. Direkt bulgular nodül, kitle ve infiltrasyondur. İndirekt bulgular arasında atelektazi, tek taraflı hava hapsi, diyafram paralizisi ve plevral efüzyon yer alır.

Yuvarlak veya oval şekilli opasiteler 3 cm'den küçükse nodül, büyükse kitle adını alır. Nodül izlenimi veren bir lezyonun gerçek olup olmadığı ve intrapulmoner olup olmadığı ayırt edilmelidir. Cilt lezyonları, sklerotik kemik lezyonları, kotlarda kallus formasyonu, akciğer üzerine superpoze plevral ve mediastinal lezyonlar nodül benzeri görünüm yaratabilir.

Direkt grafi 1'cm den küçük lezyonları saptamada, buzlu cam nodüllerinde, superpoze lezyonları ayırt etmede yeterince duyarlı değildir.

Bilgisayarlı tomografi;

Bilgisayarlı tomografi, günümüzde toraks patolojilerinin tanısında yaygın olarak kullanılmakta ve konvansiyonel radyografiler ile ortaya çıkarılamayan lezyonlar saptanabilmektedir. Akciğer kanserinde tanı, evreleme, uygun tedavi şemasının seçimi ve takibinde BT önemli bir yer tutmaktadır. BT ile lezyonun boyutları, kenar özellikleri, yoğunluğu, kalsifikasyon olup olmadığı, kavitasyon varlığı saptanarak benign / malign ayırımı yüksek doğrulukta yapılabilir.¹¹ Toraks BT toraks içerisindeki tümörün lokalizasyonunu, büyüklüğünü ve anatomik yapılar ile ilişkisini gösterebilmektedir. Mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesinde de kullanılmakta olup sıklıkla lenf nodu kısa aksının 1 cm'nin üzerinde olması patolojik kabul edilir.¹²

Pozitron emisyon tomografi (PET);

18-floro-2-deoksi-D-glukoz (FDG) gibi pozitron kaynağı izotoplarla işaretlenmiş, organizmanın kullandığı fizyolojik maddeler ile görüntü elde edilir. PET'in radyolojik görüntüleme yöntemlerinden en önemli farkı fonksiyonel bir görüntüleme yöntemi olmasıdır. Bu nedenle PET birçok patofizyolojik durumda yapısal bozuklukların oluşmadığı erken dönemde gelişen biyokimyasal ve metabolik değişiklikleri tespit ederek erken tanıya olanak sağlar.¹³ Uzaysal çözünürlüğü düşük olduğu için BT gibi kesitsel görüntüleme yöntemleri ile hibrit kullanımı (PET-BT) daha yaygın ve kullanışlıdır. PET-BT, cihazlardan alınan morfolojik ve fonksiyonel

verilerin uzaysal olarak eşleşmiş bilgisini sağlar. Günümüzde büyük oranda onkolojik hasta gruplarında kullanılmaktadır.

Yavaş büyüyen malignitelerde (bronkoalveoler karsinom, karsinoid gibi), kontrol edilemeyen hiperglisemide (florodeoksi glukozun dağılımını etkilediğinden) yanlış negatiflik olabildiği gibi aktif infeksiyon veya inflamatuvar olaylarda da (tüberküloz, histoplazmoz, sarkoidozis, vb.) yanlış pozitifliklere yol açabilir.

Akciğer nodüllerinin değerlendirilmesinde PET-BT ile dinamik ÇKBT karşılaştırıldığında PET-BT'nin, ÇKBT'ye göre daha yüksek sensitiviteye (%96 vs %81) ve benzer spesifiteye (%88 vs %93) sahip olduğu tespit edilmiştir.¹⁴ Bunun yanında, PET çapı 1 cm'den küçük olan SPN'lerde çok duyarlı değildir.¹⁵ Bu nedenle seçilmiş hasta gruplarında tanı amaçlı kullanılması önerilmektedir. Akciğer kanseri riski bulunan ancak BT'si tanısal olmayan hastalarda, cerrahi ya da biyopsi işleminin yüksek riskli olduğu hastalarda, biyopsi işleminin tanısal olmadığı hastalarda, klinik ve radyolojik takibin yapılamayacağı (uyumsuz) hastalarda PET'in tanı amaçlı kullanılabileceği öne sürülmektedir.¹⁶

18F-FDG PET nodal ve uzak metastazların değerlendirilmesinde, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, tümör nüksünü saptamada ve radyasyon nekrozunu ayırt etmede etkin olarak kullanılmaktadır.¹⁷

PET-BT kılavuzluğunda biyopsi yapılan bazı çalışmalarda lezyonların canlı doku içeren kesimlerinin ayırt edilebildiği ve biyopsinin buradan yapılarak tanısallığın arttırıldığı, yetersiz sonuç oranı ve biyopsi tekrarının azaltıldığı gösterilmiştir.¹⁸

Manyetik rezonans görüntüleme;

Manyetik rezonans görüntüleri güçlü manyetik gradyanlar ve multipl radyofrekans enerji pulslarının birbiriyle etkileşimi sonucu bilgisayar tarafından elde edilir. Akciğerde MRG'nin uzaysal çözünürlüğü BT'den düşüktür. MRG'de iyonizan radyasyon olmaması ve yüksek yumuşak doku kontrastı sağlaması önemli avantajlardır. Ancak düşük sinyal gürültü oranı, hava-yumuşak doku ara yüzünden kaynaklanan duyarlılık artefaktı, kardiyak pulsasyon ve solunumdan kaynaklanan hareket artefaktları da toraks MRG'de sınırlayıcı durumlardır.¹⁹ MRG'de koronal, aksiyel ve sagittal planlarda tümörün anatomik ilişkileri

izlenerek, invaze dokular ve tümör rezeksiyonu değerlendirilebilmektedir. Tedavi sonrası nüks-fibrozis ayrımı ile ilgili çalışmalar sürmektedir. Glazer ve ark. fibrozisin T1A ve T2A sekanslarda düşük sinyal intensite özelliği göstermesine karşın, tümörlü dokunun T2A sekanslarda göreceli olarak yüksek sinyalli olduğunu saptamışlardır. Ayrıca MRG ile kimyasal shift sekanslar kullanılarak adrenal kitlelerde yağ içeriğinin saptanması, adenom-metastaz ayrımında oldukça tanısaldır.²⁰

2.4 Perkütan Akciğer Biyopsisi

Perkütan transtorasik biyopsi günümüzde çoğunlukla radyologlar tarafından uygulanan güvenli, ucuz ve doğruluğu yüksek bir tanı yöntemidir. Bu yöntemle lezyondan sitolojik ve/veya histopatolojik örnek alınabildiği gibi serolojik-bakteriyolojik örnekleme de yapılabilmektedir. Yöntem daha çok periferik lezyonlar için tercih edilmekle beraber gerektiği hallerde santral ve mediastinal lezyonlarda da başarılı bir şekilde kullanılabilir. Başarılı bir perkutan transtorasik biyopsi daha pahalı ve invaziv olan cerrahi işlemlere duyulan ihtiyacı azaltır; böylece hastanede kalış süresini ve maliyetleri azaltır.²¹

İğne biyopsisi radyoloji pratiğinde giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. İşlemin endikasyonları ve kontrendikasyonları tablo 2’de sunulmuştur.

ENDİKASYONLAR	KONTRENDİKASYONLAR
<ul style="list-style-type: none"> • Akciğer, mediasten, plevra ve göğüs duvarı lezyonlarında patolojik tanı • Akciğer kanseri tanısı olan hastalarda evreleme • Toraks-dışı malignitesi olan hastalarda metastaz verifikasyonu • Akciğer kanseri ve metastazlarda immunohistokimyasal ve moleküler incelemeler • İnfiltrasyonlarda patolojik tanı, kültür ve serolojik örnekleme 	<ul style="list-style-type: none"> • Vasküler lezyonlar (anevrizma, AVM) • Kist hidatik • Trombositopeni (<100.000/mm³), INR yüksekliği (>1,5) • Solunum yetmezliği; FEV1 değeri %35 altındaki hastalar • Pulmoner hipertansiyon • Tek akciğer • Miyokard enfarktüsü geçirmiş hastalarda biyopsi için 6 hafta geçmesi önerilir • Hastanın genel kondisyonunun KT alamayacak kadar kötü olması • Koopere olamayan hasta, düzeltilemeyen öksürük • Büllöz amfizem • Hastadan onam alınamaması

Tablo 2: Biyopsi endikasyonları ve kontrendikasyonları

2.4.1 Kılavuz yöntem

Perkütan transtorasik biyopsi için en çok tercih edilen kılavuz yöntem BT'dir.

Ultrasonografi (US), MR ve BT floroskopi de kılavuz yöntem olarak kullanılabilir. US plevral tabanlı lezyonlar için uygundur. BT floroskopi, özellikle küçük boyutlu, subplevral veya diyafragmatik yüzeye yakın yerleşimli lezyonlar gibi zor lezyonlarda BT'ye göre daha başarılı bulunmuştur.²² Yöntemin dezavantajı, işlemi yapanın işlem sırasında

radasyona maruz kalmasıdır. Benzer şekilde C-kollu konik ışınlı BT gerçek zamanlı işlem yapabilmek olanağı sağlayarak işlem süresini kısaltan, BTF ile benzer avantaj ve dezavantajlara sahip olan yeni bir kılavuz yöntemdir.²³

2.4.2 İğne seçimi ve teknik

İğne seçimi lezyonun lokalizasyonu, tanı için gerekli doku miktarı, radyolog ile patoloğun bireysel deneyim ve tercihinine bağlıdır. Hasta yaşı, lezyonun boyutu/kanlanması/büyük damarlar ile komşuluğu, koagülasyon bozukluğu ve erişim yolunun güvenli olup olmaması gibi durumlar göz önüne alınmalıdır. Biyopsi iğneleri 2 başlıkta incelenir:

1. Aspirasyon iğneleri, sitolojik aspirat almak veya kültür-serolojik örnekleme için kullanılır. Tümöral morfoloji incelenir. Küçük hücreli- küçük hücreli dışı kanser veya adenokanser-yassı hücreli kanser ayrımı hemen yapılabilir. Yayma hazırlanması dışında aspirasyon materyali ile hücre bloğu, hücre santrifüjü yapılabilir.
2. Kesici iğneler, histopatolojik doku örneği almak için kullanılır. Tümörün morfolojisi yanında yapısal özellikleri de incelenir. Dezavantajı, hasta başı inceleme yapılamamasıdır. Ko-aksiyel veya kılavuz iğneler; aspirasyon iğnesi veya kesici iğnelere kılavuzluk yapan, iç çeper çapı biyopsi iğnesinden biraz daha geniş, boyu biraz daha kısa olan iğnelerdir. Kılavuz iğne kullanılarak aynı seansta hem aspirasyon hem kesici iğne biyopsisi hem de kültür örnekleme yapılabilir. Avantajı, tek plevral geçiş ile çoklu örnek alınması ve işlem süresinin kısalmasıdır.

Biyopsi öncesi, hastanın güncel BT incelemesi, varsa PET-BT görüntülerinin dikkatle incelenmesi, gerekirse yenilerinin istenip öncekilerle karşılaştırılmalı değerlendirilmesi yararlı olabilir. Hastaların koagülasyon parametreleri işlemden önce kontrol edilmelidir. Giriş yeri belirlenirken iğnenin geçiş trasesinde mümkün olduğunca bül, fissür, büyük bronş ve vasküler yapıların olmamasına dikkat edilmelidir. Birden çok lezyon varsa derin yerleşimli lezyonlardan, alt lob lezyonlarından, hemorajik ve nekrotik alanlardan kaçınılmalıdır. İşlem öncesi pilot kesitler alınırken kontrast madde verilerek lezyonla damar ayrımı ve kitle atelektazi ayrımı daha kolay yapılabilir. Atelektazik akciğer kısmından giriş yapmak pnömotoraks riskini azaltabilir. Süperior vena kava ve

brakiosefalik venlerin 22 G ince iğneler ile geçilerek mediastinal biyopsi yapılmasının komplikasyon oluşturmadığı bildirilmiştir.²⁴

Biyopsi sırasında BT görüntülemesi spiral veya ardışık-sıralı yapılabilir. Çok düşük doz protokolü uygulandığında (100 kV, 7,5 mAs) çekim kalitesi işlem için yeterli bulunurken hasta dozunun %57,5 azaltılabildiği bildirilmiştir.²⁵

Biyopsi işlemi tamamlandıktan sonra kontrol BT kesitleri alınır ve olası komplikasyonlar açısından incelenir. Komplikasyon olmayan hastalar gözlemlenebilecekleri bir alanda 1-2 saat dinlendikten sonra eve gönderilebilir.

2.4.3 Komplikasyonları

Perkütan transtorasik biyopsi mortalite riski düşük bir işlemdir. Literatürde mortalite oranları %0,15-47 arasında bildirilmiştir. Mortalite genellikle erken dönemde oluşur ve sebepleri arasında hava embolisi, akut masif hemoptizi, masif hemotoraks sayılabilir. Perkütan transtorasik biyopsi işleminin komplikasyonları Tablo 3’de sunulmuştur.

- Pnömotoraks
- İntraparankimal kanama, hemotoraks, göğüs duvarı hematomu
- Hava embolisi
- İğne traktında malign ekilme

Tablo 3: Perkütan transtorasik biyopsi komplikasyonları

En önemli komplikasyon pnömotoraks ve kanamadır. Akciğer biyopsilerinde pnömotoraks oranı yaklaşık %25 civarında olmakla beraber %9 ile %54 arasında

değişen oranlar bildirilmiştir.^{26 27 28} Yel pazenin bu kadar geniş olması riskli lezyon ve riskli hasta gruplarının dağılımının farkından kaynaklanabilir . Pnömotoraksların büyük bölümü asemptomatiktir ve kendiliğinden rezorbe olur. Ancak semptomatik olan küçük bir bölümünde toraks tüpü takmak gerekebilir. Toraks biyopsilerinde nadir fakat ölümcül bir komplikasyon hava embolisidir. İğnenin ucunun pulmoner ven içine girmesi sonucu gelişen bu komplikasyonu önlemek için iğnenin dışarıdaki ucu hiçbir zaman mandrensiz bırakılmamalıdır. Hemoptizi ise sıklıkla önemsiz ve kendiliğinden geçen bir komplikasyondur.

Perkütan biyopsi komplikasyonu olarak bildirilen iğne trasesinde tümör implantı mezotelyoma dışında son derece nadirdir ve pratikte bir önemi yoktur.

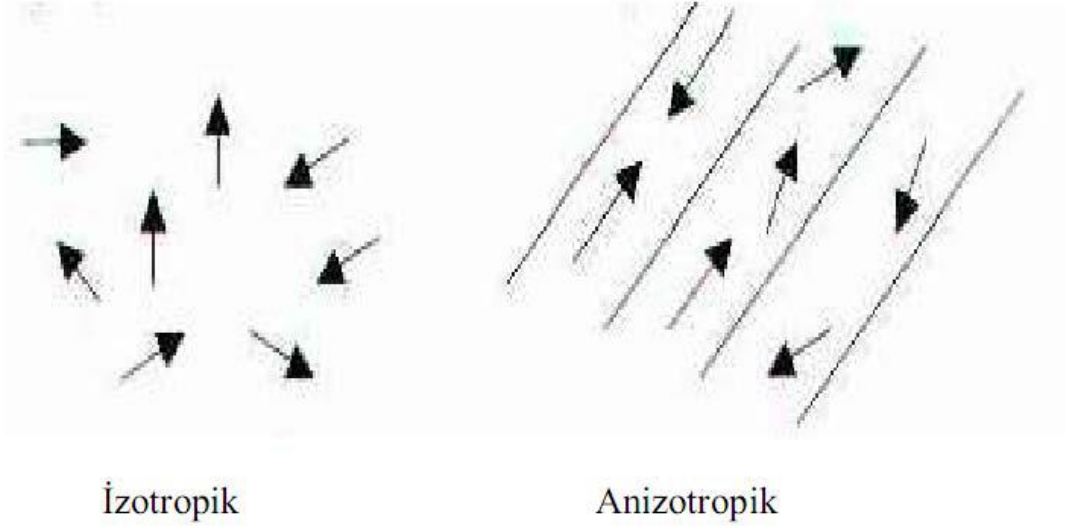
2.5 Difüzyon MR Görüntüleme

2.5.1 Tanımlar

Difüzyon: Moleküllerin kinetik enerjisine bağlı olarak rastgele hareketidir (Brownian hareket).

İzotropik difüzyon: Moleküllerin hareketinin her yöne ve eşit olmasıdır. Herhangi bir kısıtlanma yoktur ve difüzyon serbesttir. Beyinde gri cevher buna örnektir.

Anizotropik difüzyon: Moleküllerin belli bir düzenle yerleştiği dokularda difüzyonun bir yönde diğer yönlere göre daha fazla olabilmesidir. Beyaz cevher liflerindeki difüzyon örnek olarak gösterilebilir.(Şekil 5)



Şekil 5: Difüzyonda hareket tipleri³²

Difüzyon katsayısı: Moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsüdür. Bir kap içindeki sıvı gibi homojen ve sınırsız sıvı ortamında difüzyon serbesttir. Ancak biyolojik dokularda su moleküllerinin difüzyonu hücre içi ve hücreler arası yapılar tarafından (organeller, makromoleküller, membranlar, viskozite ve ısı gibi ortamın fiziksel- kimyasal özellikleri; hücre tipleri, liflerin şekli, sıklığı, myelinizasyon derecesi) sınırlanır. Difüzyon katsayısı difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal logaritması ile b değeri grafiğinin çizilmesiyle hesaplanır. Katsayı çizilen bu eğrinin eğimidir.²⁹³⁰

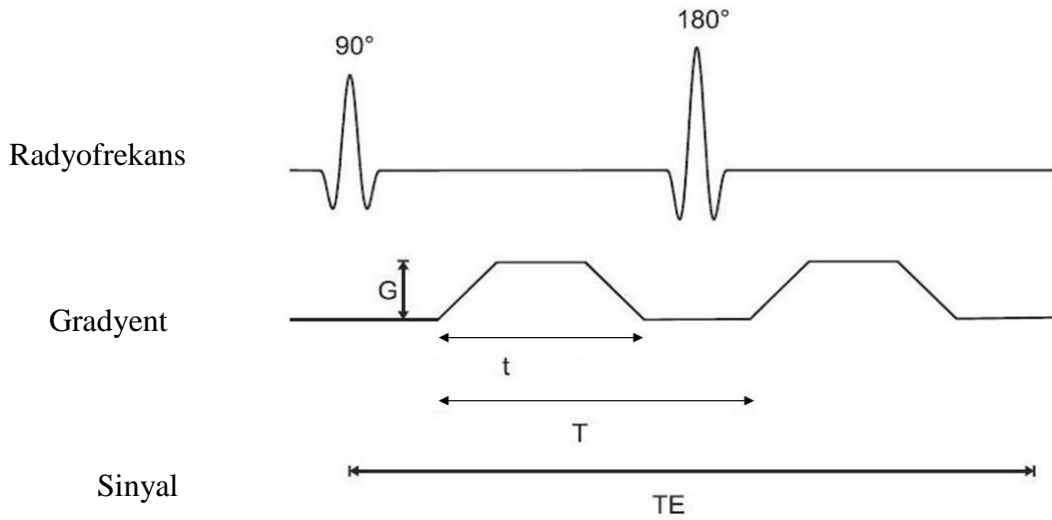
Görünür difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient - ADC): Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı yerine görünür difüzyon katsayısı kullanılır. Çünkü in vivo ortamdaki sinyal kaybı in vitro ortamdan farklı olarak sadece su moleküllerinin difüzyonuna değil, damar içi akım, BOS akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi faktörlere de bağlıdır.

2.5.2 Difüzyon MR Görüntülerinin Oluşturulması ve İşlenmesi

Dokulardaki difüzyon etkisi konvansiyonel sekanslarda görülemeyecek kadar küçüktür. Bu yüzden görüntü elde edebilmek için güçlü manyetik gradyentlerin de kullanıldığı ekoplanar

görüntüleme (EPI) sekanslar tercih edilir. EPI sekansı tek bir RF pulsu ile k alanının doldurulduğu ultra hızlı bir tekniktir. EPI'de spin eko (SE) ve gradyent eko (GE) teknikleri mevcuttur. SE-EPI'de RF pulsundan sonra 180° RF pulsu uygulanarak sinyal oluşumu sağlanır. GE-EPI ise ilk RF pulsundan sonra, gradyent kullanılarak spinlerin tekrar odaklanıp sinyal elde edilmesi temeline dayanır. Görüntü kontrastı T_2^* ağırlıklıdır. Dezavantajı ise manyetik alan inhomojenitesine duyarlı olması, görüntülerin geometrik rezolüsyonunun ve sinyal/gürültü oranının (SGO) düşük olmasıdır. Akım ve harekete belirgin duyarlılık gösterir. ³¹

Difüzyon MR görüntülemeye temel sekans olan SE-EPI T_2 ağırlıklı sekansta, 180 derece RF pulsunun önüne ve arkasına birbirine eşit büyüklükte iki adet güçlü gradyent uygulanır. Birinci gradyent protonların faz dağılımına yol açar. Ters yöndeki ikinci gradyent hareketsiz protonlardan faz odaklanmasını sağlar. Böylece hareketsiz protonlar için T_2 sinyalinde bir değişiklik olmaz ve yüksek sinyallidir. Hareketli protonlarda ise başlangıçtaki T_2 sinyalinde difüzyon katsayısı ile orantılı sinyal azalması olur ve düşük sinyallidir.(Şekil 6)



Şekil 6: Stejskal-Tanner yöntemi. T: iki gradyent pulsu arasındaki süre, t: uygulanan gradyentin süresi, G: gradyent puls amplitüdü, TE: Eko zamanı

Doku vokseli içindeki sinyal düşüşü Stejskal- Tanner eşitliği ile ölçülür.

$$SI = SI^0 \times \exp^{(-b \times D)}$$

SI^0 : T2 ağırlıklı görüntüdeki veya $b=0$ iken elde edilen görüntüdeki sinyal intensitesi

SI: Difüzyon görüntüdeki sinyal intensitesi

b: Difüzyon duyarlılık faktörü

D: Difüzyon katsayısı

b değeri difüzyon duyarlılığı oluşturan gradyentin gücünü, uygulama aralığını ve süresini ifade eder. Dokudaki ADC değerinin ölçülebilmesi için en az iki farklı b değeri kullanılmalıdır.

$$ADC = (\log SI_1 / SI_2) / (b_2 - b_1)$$

Sekansın görüntü kümesindeki ilk seriyi EPI-SE T2 ağırlıklı görüntüler ($b=0$) oluşturur. Sonra x , y ve z yönlerinde difüzyon gradiyentinin ($b=1000$ sn/mm²) eklenmesiyle difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilir. Dolayısıyla DAG'de kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyalidir. x , y , z yönlerindeki vektörlerinin birleşimi ile Trace DAG oluşturulur ve görüntü difüzyonun yönünden difüzyon bağımsız hale getirilir. T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'de yüksek sinyalli görülerek kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna T2 parlaması (T2 shine through) denir. Bunu engellemek için ADC haritası oluşturulur.

2.5.3 Difüzyon MR Görüntülemeye Artefaktlar

DAG yöntemi yapısal olarak artefaktların sık izlendiği bir tekniktir.

Eddy current artefaktı: Difüzyon güçlendirici gradyent pulsları hızlı bir şekilde açılıp kapandığında manyetik alan içerisinde bir akım oluşturur, buna Eddy current etkisi denir. Bu etki ile görüntülerde geometrik distorsiyon meydana gelir.

Hareket artefaktı: DAG harekete karşı belirgin duyarlılık gösterir. Uzun ve güçlü gradyent pulsları mikroskopik olarak difüzyon hareketi gösteren su moleküllerinde yer değişikliği yaparak faz şiftine neden olur. Makroskopik hareketler ise (örneğin: baş hareketi, akıma bağlı pulsasyon hareketi) daha büyük faz şiftine neden .Faz şifti gradyent pulsun gücü arttıkça artar.

Manyetik duyarlılık artefaktı: EPI sekansı mümkün olduğunca homojen manyetik alan gerektirir. Manyetik ara yüzler lokal görüntü distorsiyonuna ve sinyal kaybına neden olur.³²

2.5.4 Klinik Kullanım Alanları

Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin başlıca kullanım alanı serebral iskeminin değerlendirilmesidir. Bunun yanında demiyelinizan hastalıklar, hipoksik iskemik ensefalopati, beyin abseleri ve tümörlerin tanı, tedavi ve takibinde kullanılmaktadır.³³

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ayrıca abdominal ve pelvik organlarda lezyon karakterizasyonunda, meme görüntülemesinde normal doku ile tümöral oluşumun ayırt edilmesinde kullanılmaktadır.^{34,35}

İskelet sisteminde ise vertebral fraktürlerin, osteomyelit ve tümörlerin değerlendirilmesinde yer alır. Vertebranın tümöral infiltrasyonu ile benign fraktürlerinin ayırımını sağlaması en önemli faydalarından birisidir.³⁶

Tüm bu uygulamalara ek olarak son dönemde akciğer lezyonlarının benign/malign ayırımında, malignitelerin subtiplendirmesinde, kitle-atelektazi ayırımında DAG'lerin faydalı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.^{37,38}

Çalışmanın sahibi ve yılı	Çalışmanın amacı	Hasta sayısı	b değerleri (s/mm ²)	Ortalama ADC değerleri (x10 ⁻³ mm ² /s)	ADC cut-off değerleri (x10 ⁻³ mm ² /s)
Gümüştaş ve ark ³⁹ 2012	Benign/malign akciğer lezyonlarında DAG yeri	67	0/500/100	Benign:1.75±0.70 Malign: 1,65±0.90	
Liu ve ark ³⁷ 2010	Benign-malign akciğer lezyonlarının ayırımında ve subtiplerinin belirlenmesinde DAG yeri	66	0/500	Benign:1.648±0.416 Malign:1.256±0.320	1.4
Uto ve ark ⁴⁰ 2009	Benign-malign akciğer lezyonlarının ayırımında ADC ile Lezyon/spinal kord sinyal oranının karşılaştırılması	28	1000	Benign:1.151±0.31 Malign:1.019±0.362	0.834

Tablo 4: Akciğer lezyonlarında DAG ve ADC değerlerini araştıran çalışmalar

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma grubu

Mayıs-Ekim 2017 tarihleri arasında akciğer kitlesi ön tanısıyla transtorasik iğne biyopsisi yapılmak üzere Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı Girişimsel Radyoloji kliniğine yönlendirilen bilinci açık, kooperasyon kurulabilen, MR çekimi için uygunsuz durumu olmayan (MR uyumsuz protez, stent, kalp pili) 33 hasta (30 Erkek, 3 Kadın, ortalama 63,9 yaş, aralığı 40-81 yıl) çalışmaya dahil edildi. Kalp pili bulunan 2 hasta ve kapalı alan korkusu olan 1 hasta çalışma dışı bırakıldı. İşlem öncesinde tüm hastalar çalışmanın içeriği, amacı ve uygulanışı konusunda bilgilendirildi ve onayları alındı. Çalışma için Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun onayı alındı (Sayı: 2016/318).

Çalışmaya alınma kriterleri:

- Erişkin yaş grubunda olmak,
- Eski tetkiklerinde (BT, PET-BT, MRG) tariflenen akciğer veya mediasten lezyonuna sahip olmak,
- Tanı veya tedavi planı için perkütan biyopsiye ihtiyacı olmak,
- Eski biyopsi sonucunda tanı alamamak,

3.2 Görüntüleme

Çalışma 1,5 Tesla MR cihazı (Gyrosan Intera; Philips Medical Systems, Eindhoven, The Netherlands) ile yapılmış olup sense-XL-torso koil kullanıldı. Toraksa yönelik standart MRG'de kullanılan parametreler tabloda verilmiştir.(Tablo 5)

Toraks MRG	Matriks	TE/TR
T2 TSE aksiyal	152x132	80/500
T1 in phase aksiyal	152x132	4,6/10
T1 out of phase aksiyal	152x132	6,9/10

Tablo 5: Toraks MR sekansları ve parametreler

Daha sonra dört farklı b değeri (0 s/mm², 20 s/mm², 650 s/mm², 1000 s/mm²) ile single-shot echo planar pulse sekansı ile DAG nefes tutmadan sakın solunumda alındı. Parametreler tabloda sunulmuştur (Tablo 6). Difüzyon gradyentleri 3 planda (x, y, z) uygulandı. b=1000 mm²/sn değerlerinin izotropik görüntülerine ait ADC haritaları cihaz tarafından otomatik olarak oluşturuldu ve tüm lezyonların ortalama ADC değerleri bu haritalar üzerinden ölçüldü.

Parametreler	Veriler
Matriks	152x132
TR (ms)	2200
TE (ms)	70
EPI faktör	69
Kesit kalınlığı (mm)	8
Kesit aralığı (mm)	1
Bant genişliği (Hz)	2642
FOV (mm)	400

Tablo 6: Difüzyon Ağırlıklı görüntüleme için kullanılan parametreler

3.3 Görüntülerin Değerlendirilmesi

Görüntüler toraks radyolojisinde tecrübeli akademisyen radyolog ve kıdemli radyoloji asistanı tarafından değerlendirildi. Değerlendirme 2 aşamalı olup ilk planda biyopsi öncesi

lezyonun DAG ve ADC haritasındaki sinyal özelliklerine görsel olarak bakıldı. ADC haritasında en hipointens (siyah) alan biyopside hedeflendi. İkinci aşamada ise çalışma tamamlandıktan sonra hastaların histopatolojik tanılarından habersiz olarak tüm MRG ve DAG tetkikleri geriye dönük olarak tekrar değerlendirildi. ADC ölçümleri iş istasyonu tarafından otomatik olarak oluşturulan ADC haritaları üzerinde yapıldı. ADC haritasında biyopsi yapılan kesimi içine alacak şekilde elle yerleştirilen yuvarlak şekilli ROI ile ADC değeri (ADC1) tespit edildi. Ayrıca kitlenin tamamını içine alacak şekilde ikinci bir ROI yerleştirilerek kitlenin toplam ADC değeri (ADC2) tespit edildi. Lezyondaki varsa nekroz ve atelektazi alanları da toplam ölçüme dahil edilmiştir. Benzer şekilde DAG tetkikinde DWI 1 ve DWI 2 değerleri elde edildi.(Tablo 7)

ADC1	Biyopsi yapılan kesimin ADC değeri
ADC2	Lezyonun total ADC değeri
DWI1	Biyopsi yapılan kesimin difüzyon sinyal intensitesi
DWI2	Lezyonun total difüzyon sinyal intensitesi

Tablo 7: ADC ve DWI değerleriyle ilgili açıklamalar

İki hastada lezyonun ADC değeri en düşük ve en yüksek yerinden iki biyopsi alınmış olup ADC değerinin en düşük olduğu alan ADC1, en yüksek olduğu alan ADC 2 olarak kabul edildi.

Lezyonun T1 ağırlıklı sekanslarda boyutu ve anatomik lokalizasyonu belirlendi. T2 ağırlıklı sekanslarda lezyonda nekroz olup olmadığı kontrol edildi.

3.4 Biyopsi

Biyopsi günü gelen hastalara onam alındıktan sonra Difüzyon MR çekildi. Elde edilen difüzyon ve ADC görüntüleri PACS sistemindeki eski görüntülerle beraber değerlendirildi. Biyopsi öncesi BT görüntüleri alındı (100 mA, 120 kV). Ciltte uygun yer işaretlendikten sonra lokal asepsi ve lokal anestezi uygulandı. Önce ko-aksiyel iğne BT görüntüleri kılavuzluğunda lezyona yerleştirildi. Sonra ADC değerinin en düşük olduğu alandan ince iğne aspirasyon biyopsisi ve tru-cut biyopsi alındı. Aspirasyon biyopsi materyali hasta başında mikroskop eşliğinde patolog ile birlikte değerlendirildi. Tru-cut biyopsi materyali 2 parça halinde alınıp formolle patoloji birimine gönderildi. İki hastada lezyonun farklı yerlerinden (ADC'nin en düşük ve en yüksek olduğu yerlerden) tru-cut biyopsi alınıp numaralandırılarak patolojiye gönderildi.

Pnömotoraks gelişimi açısından riskli hastalarda 30 dakika sonra PA akciğer grafisi ile kontrol görüntü alındı. PA grafi değerlendirildikten sonra pnömotoraks saptanmayan hastalar 1-2 saatlik gözlemin ardından taburcu edildi.

3.5 Histopatoloji

Spesmenler 2 patolog tarafından incelendi. Patolojik değerlendirme sonuçları malign, benign ve yetersiz olmak üzere üç gruba ayrıldı.(Tablo 8)

Malign	TANISAL
Benign	TANISAL
Yetersiz	TANISAL DEĞİL

Tablo 8: Histopatolojik verilerin gruplandırılması

Sonucu malign veya benign gelen hastalarda biyopsi işlemi tanısal olarak kabul edildi.

3.6 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Nümerik değişkenler Ortalama \pm standart sapma ve medyan (25. - 75. persentil) ve frekans (yüzdeler) olarak verildi.

Gruplar/materyaller arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olan nümerik değişkenlerde Student's t test ile karşılaştırıldı.

Zamanlar/ölçümler/işlemler arası farklılık normal dağılıma sahip olan sürekli değişkenlerde bağımlı örneklerde t testi ile değerlendirildi.

Nümerik Değişkenler arasındaki ilişki Spearman/Pearson Korelasyon Analizi ile değerlendirildi.

Receiver operating characteristic (ROC) curve analizi ADC ve difüzyon katsayısı değerlerinin sensitivity, specificity ve farklı cut-off noktalarını belirlemek amacıyla kullanıldı. En uygun cut-off değeri ROC analizi ve AUC (area under the curve) değerleri kullanılarak belirlendi.

$p < 0.05$ iki yönlü testlerde istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmamız Mayıs-Ekim 2017 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Radyoloji Bilim Dalı'nda yapıldı. Toraks BT'sinde kitle veya nodül bulunan ve transtorasik biyopsi istemiyle başvuran 33 hastanın (33 lezyon) 30'u erkek 3'ü kadındı. Hastaların yaş ortalaması 63,9 olup yaş aralığı 40-81 idi.

Boyut

Çalışmaya dahil edilen lezyonların boyutu aksiyel planda birbirine dik iki düzlemden elde edilen ölçümler kullanılarak hesaplanmıştır. Benign lezyonların alanı $17.2 \pm 20.2 \text{ cm}^2$, malign lezyonların alanı $25.4 \pm 29.7 \text{ cm}^2$ olarak ölçüldü.(Tablo 9)

Group Statistics

Tanı	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
boyut Benign	5	1721,2000	2023,94348	905,13504
Malign	28	2540,1071	2973,10399	561,86384

Tablo 9: Benign ve malign lezyonların ortalama boyutları

Malign ve benign grup arasında lezyonların boyutu açısından istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı.(p: 0.561)(Tablo 10)

Tablo 10: Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means		
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)
Equal variances assumed	,031	,861	-,588	31	,561
Equal variances not assumed			-,769	7,511	,466

Lezyon Özellikleri

BT ve konvansiyonel MR görüntülerinde lezyonların sekizinde atelektazi-konsolidasyon (%24), onunda nekroz (%30) eşlik etmekteydi. Bu patolojilerin ayırt edilmesinde konvansiyonel MR sekanslarının BT'den daha hassas olduğu görüldü.

Otuz üç lezyonun tamamında histopatolojik olarak kesin tanıya ulaşılmıştır. Lezyonların yirmi sekizi (%85) malign, beşi (%15) benign gelmiştir.

Benign ve malign lezyonların tanılara göre dağılımı Tablo 11'de detaylı olarak gösterilmiştir.

MALİGN n:28	Adenokanser	16
	Squamos hücreli kanser	7
	Küçük hücreli	3
	Mezotelyoma	2
BENİGN n:5	Yangı	2
	Fibrovasküler doku	1
	Tüberküloz	1
	Guatr	1

Tablo 11: Benign ve malign lezyonların tanılara göre dağılımı

DAG ve ADC haritası değerlendirilmesi

DAG ve ADC haritalarından elde edilen ortalama difüzyon sinyal intensitesi ve ADC değerleri tabloda verilmiştir. (Tablo 12)

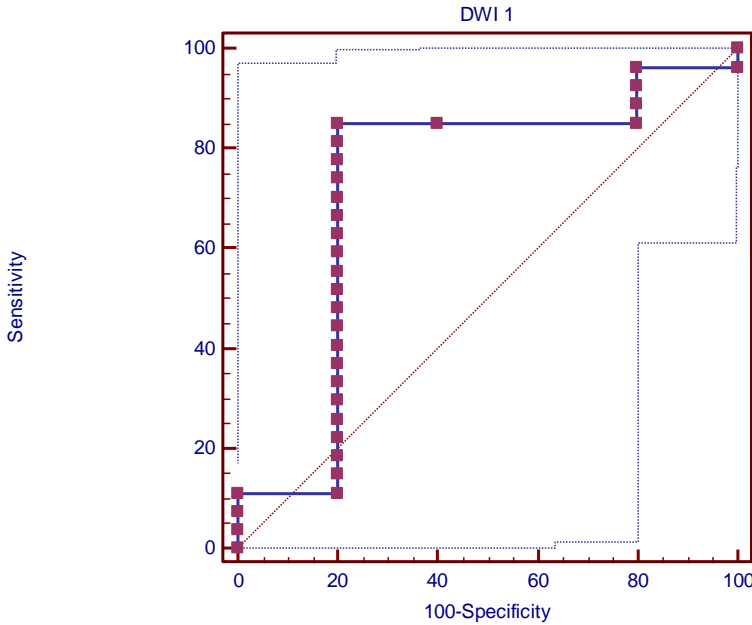
Paired Samples Statistics					
		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	DWI 1	526,667	33	240,4138	41,8507
	DWI 2	275,667	33	160,1458	27,8778
Pair 2	ADC 1	981,970	33	277,4316	48,2946
	ADC 2	1629,121	33	478,0903	83,2248

Tablo 12: Difüzyon sinyal intensitesi ve ADC değerleri

Lezyonun biyopsi yapılan kesimindeki difüzyon sinyal intensitesi (DWI1) ile total difüzyon sinyal intensitesi (DWI2) değerleri arasında, b: 1000 s/mm² değeri için anlamlı fark saptanmıştır (p<0.05).

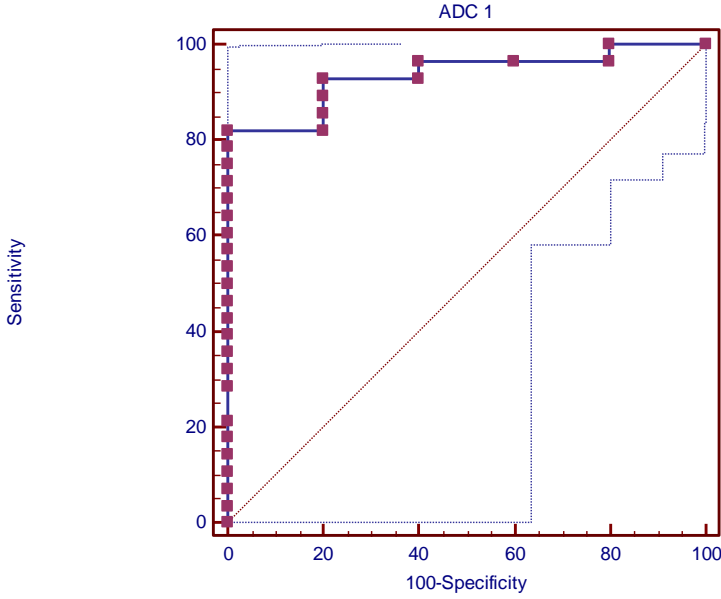
Lezyonun biyopsi yapılan kesimindeki ADC değeri (ADC1) ile total ADC değeri (ADC2) arasında anlamlı fark saptanmıştır (p<0.05).

Lezyonlar görsel olarak değerlendirildiğinde malign lezyonların genelde difüzyon kısıtlılığı gösterdiği, benign lezyonların difüzyon artışı gösterdiği görüldü. Ancak biyopsi yapılan kesimdeki (DWI1) difüzyon sinyal intensitesi değerleri benign/malign ayırımında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p: 0.1652). Sensitivite %85, spesifite %80 olarak hesaplandı (Şekil7). Malignite için difüzyon sinyal intensitesi cut-off değeri >130 s/mm² olarak hesaplandı.



Şekil 7: Lezyonları DAG sinyal değeri için sensitivite-spesifite ROC analizi

Lezyonların biyopsi yapılan kesiminden ölçülen ADC değerleri (ADC1) benign/malign ayırımında istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p: <0.0001). Sensitivite %82 spesifite %100'dür (Şekil 8). Malignite için ADC cut-off değeri $<1,195 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplandı.



Şekil 8: Lezyonları ADC değeri için sensitivite-spesifite ROC analizi

PET

Çalışmaya dahil edilen hastaların 29'una biyopsi öncesi PET-BT tetkiki çekilmişti. Yirmi dokuz hastanın 28'inde toraks lezyonlarında malignite için anlamlı olabilecek yüksek metabolik aktivite, bir hastada düşük metabolik aktivite (SUV: 2.1) raporlanmıştı.

Hastaların 24'ünde SUV değerlerine ulaşabildik. Ortalama SUV değeri malign lezyonlarda 15.7 ± 6.6 , benign lezyonlarda 8.3 ± 4 idi (Tablo 13). Elimizde SUV değeri bulunan hastaların patoloji sonuçlarına baktığımızda 19 hastanın malign, 5 hastanın benign tanı aldığını gördük. Benign hastalarda SUV değerleri 2.1 (tüberküloz), 7.6 (fibrovasküler doku), 8 (yangı), 11.5 (guatr), 12.3 (yangı) olarak raporlanmıştır.

SUV değeri ile malignite arasında anlamlı ilişki bulundu (p: 0.026).

Group Statistics

tanı	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
SUV Benign	5	8,300	4,0392	1,8064
Malign	19	15,784	6,6161	1,5178

Tablo 13: Benign ve malign lezyonlarda ortalama SUV değerleri

Malign lezyonlarda SUV değerinin arttığı ve ADC değerinin düştüğünü gördük. Ancak SUV değerleri ile ADC değerleri arasında istatistiksel olarak korelasyon saptanmadı (p:0.993)(Tablo 14).

Tablo 14: Pearson Korelasyon Testi

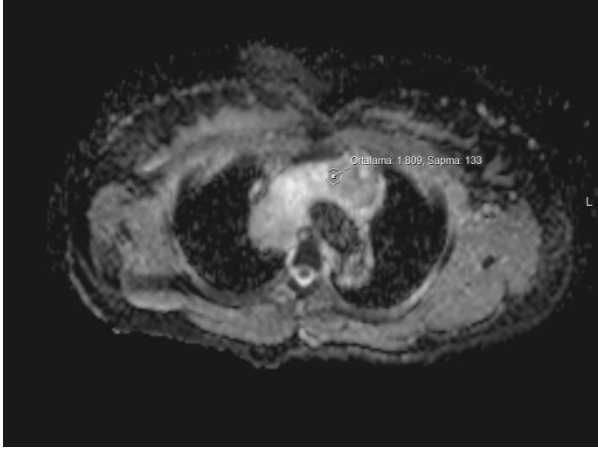
		SUV	DWI 1	ADC 1	DWI 2	ADC 2
SUV	Pearson Correlation	1	,368	-,002	,269	-,036
	Sig. (2-tailed)		,121	,993	,266	,884
	N	19	19	19	19	19
DWI 1	Pearson Correlation	,368	1	-,127	,709**	-,057
	Sig. (2-tailed) =P	,121		,519	,000	,773
	N	19	28	28	28	28
ADC 1	Pearson Correlation	-,002	-,127	1	-,037	,424*
	Sig. (2-tailed)	,993	,519		,850	,024
	N	19	28	28	28	28
DWI 2	Pearson Correlation	,269	,709**	-,037	1	-,300
	Sig. (2-tailed)	,266	,000	,850		,121
	N	19	28	28	28	28
ADC 2	Pearson Correlation	-,036	-,057	,424*	-,300	1
	Sig. (2-tailed)	,884	,773	,024	,121	
	N	19	28	28	28	28

Patoloji sonucu benign olan 5 hastanın 4'ünde SUV değerleri malignite seviyesinde yüksek ölçülmüştü. Biz çalışmamızda bu 5 hastanın 4'ünde ADC1 değerlerinin malignite düşündürmediğini gördük. (Tablo 15)

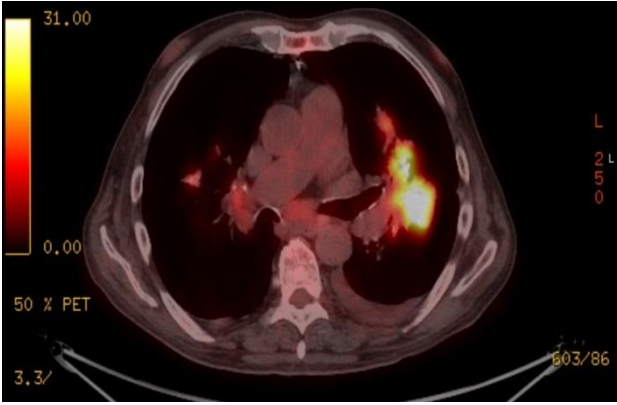
Patoloji	ADC1 ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	SUV
Fibrovasküler doku	1.196 (B)	7.6 (M)
Guatr	1.801 (B)	11.5 (M)
Tüberküloz	1.393 (B)	2.1 (B)
Yangı	1.243 (B)	12.3 (M)
Yangı	1.065 (M)	8 (M)

Tablo 15: Patoloji sonuçları ile ADC1 ve SUV değerlerinin karşılaştırılması.(Malignite için ADC cut-off değeri $1.195 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, SUV cut-off değeri 2.5 olarak kabul edildi. B: Benign, M:Malign)

ADC değerleri benignite düşüren, SUV değerleri malignite seviyesinde ölçülen hastalardan ikisi Resim 1 ve Resim 2'de sunulmuştur.



Resim 1: 40 yaş kadın hasta. Ön mediastende yaklaşık 7x7 cm boyutlu kitle. Biyopsi lezyonun metabolik olarak en aktif kesiminden yapıldı.(SUV 11.5) Bu kesim ayrıca ADC değerinin en düşük olduğu alana denk gelmektedir.(ADC1 $1.8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). Patoloji sonucu guatr olarak raporlandı.



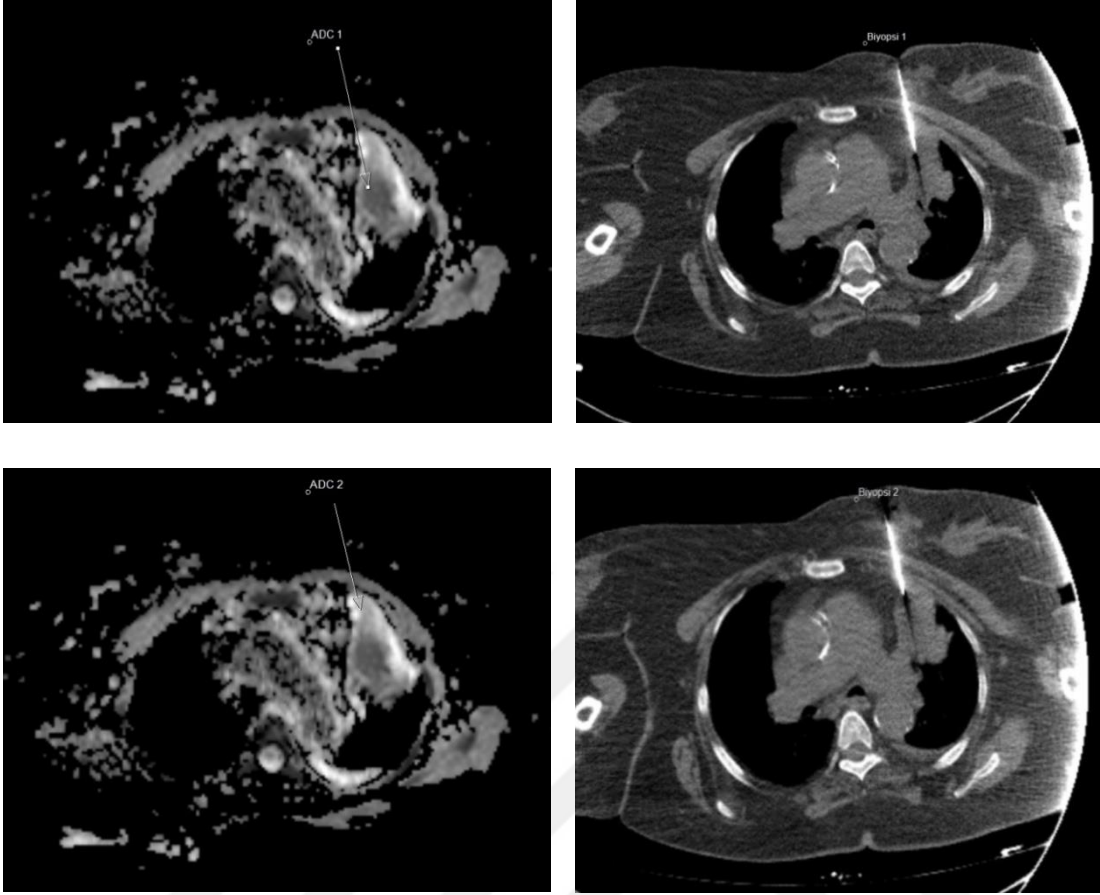
Resim 2: 72 yaş erkek hasta. Sol akciğer parahiler alanda 6.5x4 cm boyutlu kitle. Biyopside lezyonun lateral kesimi hedeflenmiştir. SUV değeri 12,3 olarak belirtilmiştir. ADC1 değeri $1,24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçüldü. Patoloji sonucu yangı olarak raporlandı.

İki hastada lezyonun iki farklı yerinden biyopsi alınıp patolojiye gönderilmiştir. Her iki hastada da ADC'nin en düşük ölçüldüğü yerden alınan biyopsi ADC 1, kitlenin yüksek ADC değeri içeren yerini kapsayan biyopsi ADC2 olarak kabul edildi.

Birinci hastada ADC 1: $0.869 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ADC2: $1530 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçülmüştür. Bu hastanın patoloji materyalinde ADC 1 alanı %60 oranında tümör hücresi içermektedir. ADC 2 alanı benign akciğer dokusu (atelektazi) olarak raporlandı.(Resim 3)

İkinci hastada ADC1: $0.842 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ADC 2: $1.819 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçülmüştür. Patoloji materyalinde ADC 1 alanı %60 oranında tümör hücresi içerirken ADC2 alanı nekrotik yangı odağını temsil etmektedir.

ADC değerleri lezyonun hücresel açıdan zengin kesimini tespit etmede istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.



Resim 3: 74 yaş kadın hasta. Sol akciğer üst lob santralde 4x4 cm boyutlu kitle-atelektazi kompleksi. İlk biyopsi ADC değerinin en düşük olduğu ($0.86 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) kesimden yapıldı. İkinci biyopsi aynı kesitte iğne geri çekilerek ADC değerinin yüksek olduğu ($1.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) periferik kesimden yapıldı. Santral kesimdeki biyopsi adenokarsinom, periferik biyopsi benign akciğer dokusu olarak raporlandı.

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda malign lezyonların ADC değerlerinin istatistiksel anlamlı olarak daha düşük görüldüğünü ve benign/malign lezyonların ADC değerleri arasından anlamlı fark bulunduğunu tespit ettik.(p < 0.0001). Bulgular literatürdeki çalışmalar ile paralellik göstermektedir. Literatürde ADC cut-off değerleri geniş bir yelpazede dağılmaktadır. (Tablo 4)

Malign lezyonlardaki difüzyon kısıtlılığı benign lezyonlara göre istatistiksel anlamlı bulunmadı.(p:0.1652)

Otuz üç hastada yapılan biyopsilerde histopatolojik olarak kesin tanı konulabilmiştir ve tanısalılık %100'dür. Literatürde BT eşliğinde yapılan transtorasik biyopside tanısalılık oranı bir çalışmada %80⁴¹, bir başkasında %92.9⁴² olarak bildirilmiştir.

İki hastada lezyonun 2 farklı yerinden biyopsi yaptığımızda ADC'nin en düşük olduğu yerden (ADC1) alınan biyopsi materyalinin ADC'nin yüksek olduğu yerden (ADC2) alınan materyale göre anlamlı ölçüde hücresel zenginlik içerdiğini gördük. Literatürde aynı lezyonun farklı yerlerinden biyopsi yapılarak sonuçların karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlamadık.

Çalışmamızda 29 hastanın PET-BT tetkiki elimizde mevcuttu. Bunların 24 tanesinde SUV değerlerine ulaşabildik. SUV değerleri ile malignite arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulundu.(p 0.026) Lezyonların SUV değeri ile ADC1 değeri arasında korelasyon saptanmadı. Bu sonuç hasta sayımızın az oluşundan kaynaklanmış olabilir. PET-BT'nin transtorasik biyopsilerde kılavuz olarak kullanıldığı çalışmalarda biyopsi yeri olarak lezyonun metabolik aktif kesimleri hedeflenmiş ve yüksek tanısalılık elde edilebilmiştir.⁴³

Konvansiyonel sekanslar (T1 ve T2 ağırlıklı) kitleye eşlik eden nekroz ve atelektazi varlığını saptamada olası yanılgıların önüne geçebilir. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme' ye eklenmesi faydalıdır.⁴⁴

Çalışmamıza göre akciğerdeki nodül veya kitlelerin transtorasik biyopsisi öncesi DAG ve ADC haritasını içeren görüntüleme biyopsi alınacak kesimi belirlemede faydalı olabilmektedir. Elimizde PET-BT tetkiki olmayan hastalarda, gebelerde ve çocuk hasta

grubunda ADC haritası tümöral yoğunluğu belirlemede kullanılabilir. Difüzyon MR incelemesi PET-BT'ye göre daha ucuz ve ulaşılabilir olup radyasyon içermemektedir.

Yaptığımız araştırmada DAG incelemesinin transtorasik biyopsiye kılavuz olarak kullanıldığı bir adet çalışma mevcuttur.⁴⁵ Bu çalışmada da ADC haritasının kitlede tümöral yoğunluğu en fazla olan kesimi belirlemede faydalı olduğu ve transtorasik akciğer biyopsisine kılavuzluk edebileceği bildirilmiştir. Yine bizim çalışmamızla benzer şekilde SUV değerleri ile ADC değerleri arasında istatistiksel anlamlılık görülmemiştir(p: 0.646).

Kısıtlılıklar

Çalışmamızda hasta sayısının az oluşu başlıca kısıtlayıcı faktördür.

Görüntüler nefes tutmaksızın sakin solunum yaptırılarak elde edilmiştir. Nefes tutmalı çekimlerin teorik olarak daha iyi anatomik detay sağladığı ve ADC ölçümlerinin daha doğru olabileceği bilinmektedir. Ayrıca parakardiyak veya diyafragma yakınında yerleşimli kitlelerde hareket artefaktı nedeniyle ADC ölçümleri değişebilmektedir.

MR çekimi sırasında kontrast madde kullanılmamıştır. Kontrastlı görüntüler lezyonun metabolik durumu hakkında ek bilgi verebilir.

Gelecekteki Çalışmalarda Dikkat Edilmesi Gerekenler

Bazı kitlelerde nekroz ve atelektazi eşlik edebildiğinden DAG ve ADC haritasına konvansiyonel sekansların (T1 ve T2 ağırlıklı sekans) da eklenmesi faydalı olmaktadır.

Bazı kitlelerde kalsifikasyon varlığı ADC değerlerini yanıltıcı olarak düşük gösterebilmektedir. Hastanın BT tetkikiyle beraber değerlendirip bu alanlardan kaçınılması hatalı ölçümlerin önüne geçebilir.

ADC haritası ve PET-BT incelemesi ışığında kitlenin farklı yerlerinden biyopsi yapılması tanısal doğruluğu arttırabilmektedir.

Kontrast maddeler kitlenin metabolik özellikleri hakkında ek fikir verebileceğinden kontrendikasyonu bulunmayan hastalarda kullanılabilir.

Sonuç

Çalışmamız transtorasik biyopsi öncesi DAG ve ADC haritasının kullanıldığı çok az sayıda çalışmadan biridir. ADC haritası kullanılarak lezyonun tümör hücre yoğunluğu fazla kesimi belirlenebilir ve bu sayede biyopsi işlemine yol gösterici olabilir.



İntratorasik Kitlelerde Biyopsi Kılavuzluğu İçin Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemenin Kullanımı

6. ÖZET

Amaç: BT eşliğinde transtorasik biyopsi yapılacak hastalarda işlem öncesi kitleye yönelik MR, DAG incelemesi yaparak ve ADC haritası oluşturularak kitlenin malignite potansiyeli en yüksek kesimini belirlemek, biyopsi işlemini bu kesimden yaparak yeterli patolojik materyali elde etmek, günümüzde bu alanda faydalanılan PET-BT'ye alternatif bir yöntem olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve yöntem: Mayıs-Ekim 2017 tarihleri arasında akciğer kitlesi ön tanısıyla transtorasik iğne biyopsisi yapılmak üzere Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı Girişimsel Radyoloji kliniğine yönlendirilen 33 hastaya (30 Erkek, 3 Kadın, ortalama 63,9 yaş, aralığı 40-81 yıl) MR ve DAG tetkikleri yapıldı. Her hastada $b=1000$ değerleri kullanılarak ADC haritaları oluşturuldu. Biyopsi öncesi ADC haritasına bakılarak lezyonun en hipointens kesimi hedeflendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 33 hastanın tamamında histopatolojik yeterlilik elde edilmiş olup tanısallık %100'dür. Çalışmamızda lezyonun biyopsi yapılan kesimindeki ADC değeri (ADC1) ile total ADC değeri (ADC2) arasında anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). ADC 1 değerleri benign/malign ayrımında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p:<0.0001$). Malign lezyonlarda SUV değerinin arttığı ve ADC değerinin düştüğü görüldü. Ancak SUV değerleri ile ADC değerleri arasında istatistiksel olarak korelasyon saptanmadı ($p:0.993$)

Sonuç: Seçilmiş hastalarda transtorasik biyopsi öncesi ADC haritası kullanılarak lezyonun tümör hücre yoğunluğu fazla kesimi belirlenebilir ve bu sayede biyopsi işlemine yol gösterici olabilir.

Anahtar kelimeler: Toraks kitlesi, difüzyon ağırlıklı görüntüleme, transtorasik biyopsi

Biopsy Guidance in Intrathoracic Mass for the Use of Diffusion MR

7.ABSTRACT

Objective: By performing MR and DWI examination to the mass before treatment to the patients who require CT-guided transthoracic biopsy and creating ADC maps, we aim to detect the most potentially malign parts of the mass, to obtain sufficient pathological materials by applying biopsy to these parts and to investigate whether there exists an alternative methodology to PET-CT which is commonly used in this area over the last years.

Material and Method: Between May and October 2017, 33 patients with an initial diagnosis of mass in the lung had been directed to the department of Radio Diagnostic Interventional Clinic in Medical Faculty of Kocaeli University to have transthoracic needle biopsy. These patients were undergone MR and DWI examinations. ADC maps were created for each patient using $b = 1000$ values. Prior to biopsy, the most hypointense parts of the lesion were detected by monitoring the ADC maps.

Results: For all 33 patients observed during the study, histopathological sufficiency is obtained and diagnostic is 100 %. In this study, a significant difference ($p < 0.05$) has been detected between ADC value (ADC1) and total ADC value (ADC2) for the part of the lesion on which the biopsy is performed. ADC1 values have been found statistically meaningful in benign/malign comparison ($p < 0.0001$). In malign lesions, increase in SUV value and decrease in ADC value has been observed. However, a correlation between SUV and ADC values has not been detected statistically ($p:0.993$).

Conclusion: Using ADC map prior to transthoracic biopsy for a group of selected patients, extra (excess) incision in the density of tumor cell in lesion might be determined and by this means it may be guiding in biopsy procedure.

Key words: Thoracic mass, diffusion-weighted imaging, transthoracic biopsy

8. KAYNAKLAR

1. Koh, D.-M. & Collins, D. J. Diffusion-Weighted MRI in the Body: Applications and Challenges in Oncology. *Am. J. Roentgenol.* **188**, 1622–1635 (2007).
2. Matoba, M. *et al.* Lung carcinoma: diffusion-weighted mr imaging--preliminary evaluation with apparent diffusion coefficient. *Radiology* **243**, 570–577 (2007).
3. Mori, T. *et al.* Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for Diagnosing Malignant Pulmonary Nodules/Masses: Comparison with Positron Emission Tomography. *J. Thorac. Oncol.* **3**, 358–364 (2008).
4. Tuncel, E. *Klinik Radyoloji.* (Nobel&Güneş Yayınevi, 2008).
5. Stern, E. J. Chest Radiology The Essentials. *Pleura, Chest Wall and Diaphragm* **2**, 138–155 (2008).
6. Diffuse Lung Disease | Thoracic Key. Available at: <https://thoracickey.com/diffuse-lung-disease-2/>. (Accessed: 8th November 2017)
7. W, D. Radiology review manual. *Lippincott Williams & Wilkins* 394–396 (2003). doi:10.1148/radiology.180.2.402
8. Lung Cancer | Department of Cardiothoracic Surgery | Stanford Medicine. Available at: <https://med.stanford.edu/ctsurgery/clinical-care/thoracic-surgery-services/lung-cancer.html>. (Accessed: 8th November 2017)
9. Robbins, S., Kumar, V., Abbas, A., Aster, J. & Tseung, J. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. *Elsevier Saunders* (2005).
10. Spiro, S. G., Gould, M. K. & Colice, G. L. Initial Evaluation of the Patient With Lung Cancer: Symptoms, Signs, Laboratory Tests, and Paraneoplastic Syndromes* ACCP Evidenced-Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition). *Chest* **132**, 149S–160S
11. Goldstraw, P. *et al.* The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the

- TNM Classification for Lung Cancer. *JTHO* **11**, 39–51 (2015).
12. Moulton, J. S. & Moore, P. T. Coaxial percutaneous biopsy technique with automated biopsy devices: value in improving accuracy and negative predictive value. *Radiology* **186**, 515–522 (1993).
 13. Detterbeck, F. C. *et al.* Invasive Mediastinal Staging of Lung Cancer. *Chest* **132**, 202S–220S (2007).
 14. Davis, S. D. CT evaluation for pulmonary metastases in patients with extrathoracic malignancy. *Radiology* **180**, 1–12 (1991).
 15. Patz, E. F. *et al.* Lung Cancer Staging and Management: Comparison of Contrast-enhanced and Nonenhanced Helical CT of the Thorax. *Radiology* **212**, 56–60 (1999).
 16. Devaraj, A., Cook, G. J. R. & Hansell, D. M. PET/CT in non-small cell lung cancer staging-promises and problems. *Clinical Radiology* **62**, 97–108 (2007).
 17. Yi, C. A. *et al.* Tissue characterization of solitary pulmonary nodule: comparative study between helical dynamic CT and integrated PET/CT. *J. Nucl. Med.* **47**, 443–50 (2006).
 18. Lowe, V. J. *et al.* Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules. *J. Clin. Oncol.* **16**, 1075–1084 (1998).
 19. Gould, M. K. *et al.* Cost-Effectiveness of Alternative Management Strategies for Patients with Solitary Pulmonary Nodules. *Ann. Intern. Med.* **138**, 724–735 (2003).
 20. Gould, M. K. *et al.* Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* **139**, 879–892 (2003).
 21. Tatli, S. *et al.* PET/CT-guided Percutaneous Biopsy of Abdominal Masses: Initial Experience. *J. Vasc. Interv. Radiol.* **22**, 507–514 (2011).
 22. Yi, C. A. *et al.* 3-T MRI: Usefulness for Evaluating Primary Lung Cancer and Small Nodules in Lobes Not Containing Primary Tumors. *Am. J. Roentgenol.* **189**, 386–

- 392 (2007).
23. Glazer, H. S. *et al.* Radiation fibrosis: differentiation from recurrent tumor by MR imaging. *Radiology* **156**, 721–726 (1985).
 24. Birchard, K. R. Transthoracic needle biopsy. *Semin. Intervent. Radiol.* **28**, 87–97 (2011).
 25. Lal, H., Neyaz, Z., Nath, A. & Borah, S. CT-guided percutaneous biopsy of intrathoracic lesions. *Korean J. Radiol.* **13**, 210–226 (2012).
 26. Lorenz, J. M. Updates in Percutaneous Lung Biopsy: New Indications, Techniques and Controversies. *Seminars in Interventional Radiology* **29**, 319–324 (2012).
 27. Gupta, S., Wallace, M. J., Morello, F. A., Ahrar, K. & Hicks, M. E. CT-guided percutaneous needle biopsy of intrathoracic lesions by using the transsternal approach: experience in 37 patients. *Radiology* **222**, 57–62 (2002).
 28. Adiga, S. & Athreya, S. Safety, efficacy, and feasibility of an ultra-low dose radiation protocol for CT-guided percutaneous needle biopsy of pulmonary lesions: Initial experience. *Clin. Radiol.* **69**, 709–714 (2014).
 29. Boskovic, T. *et al.* Pneumothorax after transthoracic needle biopsy of lung lesions under CT guidance. *J. Thorac. Dis.* **6 Suppl 1**, S99–S107 (2014).
 30. Lucidarme, O., Howarth, N., Finet, J. F. & Grenier, P. A. Intrapulmonary lesions: percutaneous automated biopsy with a detachable, 18-gauge, coaxial cutting needle. *Radiology* **207**, 759–765 (1998).
 31. Klein, J. S., Salomon, G. & Stewart, E. A. Transthoracic needle biopsy with a coaxially placed 20-gauge automated cutting needle: results in 122 patients. *Radiology* **198**, 715–720 (1996).
 32. Rowley, H. A., Grant, P. E. & Roberts, T. P. Diffusion MR imaging. Theory and applications. *Neuroimaging Clin. N. Am.* **9**, 343–61 (1999).
 33. Bammer, R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur J Radiol* **45**, 169–184 (2003).

34. Stejskal, E. O. & Tanner, J. E. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependant field gradient. *J. Chem. Phys.* **42**, 288–292 (1965).
35. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği, Reklam basım, 281-366. Ankara, 2003
36. Le Bihan, D., Poupon, C., Amadon, A. & Lethimonnier, F. Artifacts and pitfalls in diffusion MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* **24**, 478–488 (2006).
37. Schaefer, P. W., Grant, P. E. & Gonzalez, R. G. Diffusion-weighted MR Imaging of the Brain. *Radiology* **217**, 331–345 (2000).
38. Bittencourt, L. K., Matos, C. & Coutinho, A. C. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the upper abdomen: Technical issues and clinical applications. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America* **19**, 111–131 (2011).
39. Coutinho, A. C., Krishnaraj, A., Pires, C. E., Bittencourt, L. K. & Guimarães, A. R. Pelvic applications of diffusion magnetic resonance images. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America* **19**, 133–157 (2011).
40. Baur, a *et al.* Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology* **207**, 349–356 (1998).
41. Liu, H., Liu, Y., Yu, T. & Ye, N. Usefulness of diffusion-weighted MR imaging in the evaluation of pulmonary lesions. *Eur. Radiol.* **20**, 807–815 (2010).
42. Baysal, T., Mutlu, D. Y. & Yologlu, S. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiation of postobstructive consolidation from central lung carcinoma. *Magn. Reson. Imaging* **27**, 1447–1454 (2009).
43. Gümüştaş, S. *et al.* Differentiation of malignant and benign lung lesions with diffusion-weighted MR imaging. *Radiol. Oncol.* **46**, 106–113 (2012).
44. Uto, T. *et al.* Higher Sensitivity and Specificity for Diffusion-weighted Imaging of Malignant Lung Lesions without Apparent Diffusion Coefficient Quantification. *Radiology* **252**, 247–254 (2009).
45. Priola, A. M. *et al.* Diagnostic accuracy and complication rate of CT-guided fine needle aspiration biopsy of lung lesions: A study based on the experience of the

- cytopathologist. *Acta radiol.* **51**, 527–533 (2010).
46. Yang, W. *et al.* Diagnostic Accuracy of CT-Guided Transthoracic Needle Biopsy for Solitary Pulmonary Nodules. *PLoS One* **10**, e0131373 (2015).
 47. Bitencourt, A. G. V. *et al.* Percutaneous Biopsy Based on PET/CT Findings in Cancer Patients. *Clin. Nucl. Med.* **37**, e95–e97 (2012).
 48. Yang, R.-M. *et al.* Differentiation of Central Lung Cancer from Atelectasis: Comparison of Diffusion-Weighted MRI with PET/CT. *PLoS One* **8**, e60279 (2013).
 49. Canan, A. *et al.* Akciğer kitlelerinde biyopsi yapılacak kesimin belirlenmesinde difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve görünür difüzyon katsayısı değerlerinin rolü. (2014).