



**T.C.
RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**PALATİN TONSİL BÜYÜMESİNİN BENİGN VE MALİGN AYRIMINDA
DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEMENİN TANIYA KATKISI**

**Dr. Ertan ZENGİN
UZMANLIK TEZİ**

Rize-2019



**T.C.
RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**PALATİN TONSİL BÜYÜMESİNİN BENİGN VE MALİGN AYRIMINDA
DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEMENİN TANIYA KATKISI**

Dr. Ertan ZENGİN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doktor Öğretim Üyesi Tuğba ELDEŞ

Rize-2019

İÇİNDEKİLER

ŞEKİLLER DİZİNİ.....	III
TABLolar DİZİNİ.....	V
KISALTMALAR.....	VI
ÖZET.....	VII
ABSTRACT.....	IX
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Boyun bölgesinin radyolojik anatomisi.....	3
2.1.1. Boyun fasya bölmeleri.....	4
2.1.2. Boyun anatomik boşlukları.....	6
2.2. Palatin tonsil embriyolojisi.....	10
2.3. Palatin tonsil anatomisi.....	11
2.4. Baş ve boyun kanserlerinde görüntüleme teknikleri.....	12
2.4.1. Ultrasonografi.....	13
2.4.2. Pozitron emisyon tomografi / Bilgisayarlı tomografi görüntüleme.....	13
2.4.3. Pozitron emisyon tomografi / Manyetik rezonans görüntüleme.....	14
2.4.4. Bilgisayarlı tomografi.....	15
2.4.5. Dual enerji bilgisayarlı tomografi.....	16
2.4.6. Manyetik rezonans görüntüleme.....	17
2.4.7. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme.....	18

2.5. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve difüzyon fiziği.....	19
2.5.1. Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin teknik gelişimi.....	21
2.5.2. Temel fizik.....	22
2.6. Palatin tonsilde asimetri-hipertrofi.....	30
2.7. Tonsil kanseri.....	32
2.7.1. Palatin tonsilin skuamöz hücreli kanseri.....	34
2.7.2. Palatin tonsil lenfoması.....	35
2.8. Primeri bilinmeyen metastatik baş ve boyun karsinomu.....	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	37
3.1. Hasta seçimi.....	37
3.2. MR görüntüleme tekniği.....	37
3.3. Görüntülerin değerlendirilmesi.....	38
3.4. İstatistiksel analiz.....	40
4. BULGULAR.....	41
5. OLGU ÖRNEKLERİ.....	47
5.1. Olgu 1.....	47
5.2. Olgu 2.....	48
5.3. Olgu 3.....	49
6. TARTIŞMA	50
7. SONUÇ	54
8. KAYNAKLAR.....	55
TEŞEKKÜR.....	59

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Normal üst aerodigestif trakt.....	3
Şekil 2: Sagital T1-ağırlıklı görüntü. Derin servikal fasyanın yüzeyel, orta ve derin tabakası.....	4
Şekil 3: Aksiyel T2-ağırlıklı görüntü. Suprahoid (a) ve infrahyoid düzeyde (b) boyun boşlukları.....	6
Şekil 4: Sagital T2-ağırlıklı görüntü. Retrofaringeal (düz ok) ve tehlikeli boşluk (kıvrımlı ok).....	9
Şekil 5: Faringeal ark, kleft ve poşlar.....	10
Şekil 6: Palatin tonsillerin orofaringeal istmus düzeyinde yerleşimi.....	12
Şekil 7: MR'nin tümör lokalizasyonu ve çevre uzanımını belirlemede BT'ye olan üstünlüğü.....	16
Şekil 8: Tek kaynaklı (a) ve iki kaynaklı (b) dual enerji BT.....	17
Şekil 9: Su moleküllerinin difüzyonu.....	20
Şekil 10: İzotropik (A) ve anizotropik (B) difüzyon.....	23
Şekil 11: Su difüzyonunun ölçülmesi.....	24
Şekil 12: Değişik büyüklük ve yönde uygulanan gradientlerle elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüler.....	27
Şekil 13: Görünür difüzyon katsayısı (ADC).....	28
Şekil 14: Fantomdan elde edilen T2 ve difüzyon ağırlıklı görüntü.....	29
Şekil 15: Freidman tonsiller derecelendirme sistemi.....	31
Şekil 16: Hipertrofik palatin tonsilden (A-beyaz ok) kantitatif ADC ölçümü.....	39
Şekil 17: Cinsiyete göre minimum, ortalama ve maksimum yaş grafiği.....	41
Şekil 18: 34 yaşında hipertrofik palatin tonsili bulunan hasta (B-beyaz ok). Orofarinks düzeyinden geçen aksiyel kesit T1 (A), T2 (B), kontrast sonrası yağ baskılı T1 (C), difüzyon (D) ağırlıklı görüntüler ve ADC haritaları (E, F, G).....	47

Şekil 19: 76 yaşında tonsil asimetrisi bulunan hasta (**B-beyaz ok**). Orofarinks düzeyinden geçen aksiyel kesit T1 (**A**), T2 (**B**), difüzyon (**C**) ağırlıklı görüntüler ve üç b değerinde (1000 sn/mm^2 , 2000 sn/mm^2 , 3000 sn/mm^2) elde olunmuş ADC haritaları (**D, E, F**).....48

Şekil 20: 61 yaşında tonsil asimetrisi ve sol zon 2'de lenfadenopatisi bulunan erkek hasta (**B, D-beyaz oklar**). Orofarinks düzeyinden geçen aksiyel kesit T1 (**A**), T2 (**B**), kontrast sonrası yağ baskılı T1 (**C**), difüzyon (**E**) ağırlıklı görüntüler ve üç b değerinde (1000 sn/mm^2 , 2000 sn/mm^2 , 3000 sn/mm^2) elde olunmuş ADC haritaları (**F, G, H**).....49



TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1: Amerikan Kanser Derneğinin orofaringeal kanser TNM sınıflaması....	33
Tablo 2: Hipertrofik palatin tonsillerin boyutları.....	42
Tablo 3: Hipertrofik palatin tonsillerin patolojik tanıları.....	42
Tablo 4: Patolojik tanıların her bir b değeri için ortalama ADC ölçümleri.....	43
Tablo 5: Patolojik tanıların arasında ikili karşılaştırmalar (Mann-Whitney U testi).	44
Tablo 6: Patolojik tanıların arasında ikili karşılaştırmalar (Post Hoc testi).....	45
Tablo 7: Palatin tonsilin reaktif lenfoid hiperplazisi ve skuamöz hücreli karsinomu ayrımında ortalama ADC ölçümü açısından üç b değerindeki (1000 sn/mm ² , 2000 sn/mm ² , 3000 sn/mm ²) kesme değerleri.....	45
Tablo 8: Palatin tonsilin skuamöz hücreli karsinomu ve non-Hodgkin lenfoması ayrımında b = 2000 sn/mm ² 'de ortalama ADC ölçümü kesme değeri.....	46

KISALTMALAR

US: Ultrasonografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MR: Manyetik Rezonans

BT: Bilgisayarlı Tomografi

ROI: Region of Interest

ADC: Apparent Diffusion Coefficient = Görünür Difüzyon Katsayısı

DAG: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

EPI: Echo-Planar Imaging

RF: Radyofrekans

ROI: Region of interested

SE: Spin Eko

mm: Milimetre

mm²: Milimetrekare

sn: Saniye

PACS: Picture Archiving and Communication System

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

ROC: Receiver operating characteristic

FDG: Florodeoksiglukoz

kVp: Kilovolt peak

TR: Repetition Time

TE: Echo Time

ÖZET

Amaç: Palatin tonsil hipertrofisi bulunan hastaların tonsil büyümesinin altında yatan nedeninin malign ve benign ayrımını difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve kantitatif ADC değerleri ile yapabilmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde Ocak 2015 - Mayıs 2019 tarihleri arasında 1,5 T MRG ile boyuna yönelik inceleme yapılan, klinik muayene ve konvansiyonel MR görüntülerinde palatin tonsil hipertrofisi bulunan 36 hastanın 54 hipertrofik palatin tonsili çalışmaya dahil edildi. Üç b değerinde (1000 sn/mm², 2000 sn/mm², 3000 sn/mm²) difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edildi. ADC haritaları oluşturulup görüntüler retrospektif olarak değerlendirildi. ROİ yardımıyla hipertrofik tonsillerden ADC ölçümü yapıldı. Daha sonra hipertrofik tonsillerin histopatolojik tanıları tespit edilip tanıları benign ve malign olarak sınıflandırıldı. Benign ve malign tanıların üç b değerindeki ADC değerleri patolojiler arasında karşılaştırıldı. Verilerin istatistiksel analizi SPSS (versiyon 20.0) programı aracılığıyla one way ANOVA, Kruskal Wallis testi ile yapıldı. ROC analizi ile kesme değeri belirlendi. İstatistiksel anlamlı fark için p değeri 0.05'ten küçük olarak kabul edildi.

Bulgular: Benign tanılardan reaktif lenfoid hiperplazinin ortalama ADC değeri üç b değerinde (1000 sn/mm², 2000 sn/mm², 3000 sn/mm²) sırasıyla $0,702 \pm 0,107 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $0,613 \pm 0,095 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $0,556 \pm 0,127 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ (ortalama \pm standart deviasyon) olarak bulundu. Malign tanılardan skuamöz hücreli karsinomun ortalama ADC değeri her üç b değeri için sırasıyla $1,046 \pm 0,131 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $0,819 \pm 0,110 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $0,679 \pm 0,087 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, diğer bir malign tanı olan non-Hodgkin lenfomanın ortalama ADC değeri her üç b değeri için sırasıyla $0,821 \pm 0,263 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $0,634 \pm 0,099 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $0,551 \pm 0,128 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ (ortalama \pm standart deviasyon) olarak bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda tonsilin reaktif hiperplazisini tonsil skuamöz hücreli karsinomundan yüksek duyarlılık ve özgüllükle ayırt edebildik. Sonuç olarak ADC ölçümünün palatin tonsil lezyonlarının tanısında rutin görüntüleme yöntemlerini tamamlayıcı bir araç olabileceği kanaatine vardık.

Anahtar kelimeler: Palatin tonsil, Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), ADC



ABSTRACT

Objective: The study aims to discriminate underlying malignant or benign cause of tonsil growth in patients with palatine tonsil hypertrophy using diffusion weighted imaging and quantitative ADC values.

Material and Method: The study was conducted with 54 hypertrophic palatine tonsils of 36 patients, who had a palatine tonsil hypertrophy diagnosis, according to clinical examination and conventional MR images of 1.5 T MRI taken throughout the neck between January 2015 and May 2019 in our hospital. Diffusion weighted images of three b values (1000 sec/mm², 2000 sec/mm², 3000 sec/mm²) were obtained. ADC maps were created and the images were evaluated retrospectively. ADC measurement was performed by means of ROI on hypertrophic tonsil. Histopathological diagnoses of hypertrophic tonsil were later identified and the diagnoses were classified as benign and malignant. ADC values of three b values of benign and malignant diagnoses were compared between pathologies. Statistical analysis of the data was performed through one-way ANOVA and Kruskal Wallis test using SPSS (version 25.0) program. The cutoff value was determined by ROC analysis. Statistically, p<0.05 was considered a significant difference.

Results: Of the benign diagnoses, the mean ADC values of reactive lymphoid hyperplasia were $0.702 \pm 0.107 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, $0.613 \pm 0.095 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, and $0.556 \pm 0.127 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ (mean \pm standard deviation), respectively, at three b values (1000 sec/mm², 2000 sec/mm², 3000 sec/mm²). Of the malignant diagnoses, the mean ADC values of squamous cell carcinoma were $1.046 \pm 0.131 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, $0.819 \pm 0.110 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, and $0.679 \pm 0.087 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ (mean \pm standard deviation), while the mean ADC values of lymphoma, another malignant diagnosis, were $0.821 \pm 0.263 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, $0.634 \pm 0.099 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, and $0.551 \pm 0.128 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ (mean \pm standard deviation), respectively.

Conclusion: In our study, we were able to discriminate reactive hyperplasia of tonsil from the squamous cell carcinoma of the tonsil with high sensitivity and specificity. As a result, it was concluded that ADC measurement may be a complementary tool to routine imaging methods in the characterization of palatine tonsil lesions.

Keywords: Palatine tonsil, Diffusion weighted imaging (DWI), ADC



1.GİRİŞ

Orofaringeal kanser insidansı kanser ile ilişkili human papillomavirus (HPV) insidansının artışı ile paralel artış göstermektedir. Orofaringeal kanserler sıklıkla dil kökü ve palatin tonsilden kaynaklanır¹. Tonsil tümörleri baş ve boyun bölgesinin en sık karşılaşılan primer tümörleridir. Klinik olarak tonsilde ve bölgesel lenf nodlarında büyüme ile prezente olurlar. Skuamöz hücreli karsinom (SHK) ve non Hodgkin lenfoma (NHL) tonsilde en sık görülen kanserlerdir². Günlük pratikte tonsiller hipertrofi oldukça sık karşılaşılan bir durumdur. Bu hastalarda kanseri dışlamak için tonsillektomi yada eksizyonel biyopsi yapmak gibi yerleşmiş bir klinik yaklaşım mevcuttur³. Tonsiller hipertrofi yada asimetrisi olan hastalarda malignite insidansı düşüktür. Malignitenin dışlanması için tonsillektomi gerekliliği hakkında yeterli klinik kanıt literatürde mevcut değildir⁴.

Primeri bilinmeyen metastatik baş ve boyun SHK tanılı hastalarda primer tümör odağının saptanması spesifik tedavi uygulamak ve bunun sonucunda hastanın mortalite ve morbidite oranlarını azaltmak için oldukça önemlidir. Primer odağı saptamak için rutin endoskopik değerlendirme, metastatik taraftaki tonsilden eksizyonel biyopsi alınması gibi yaklaşımlar mevcuttur. Diğer bir yaklaşımsa bilateral tonsillektomi yapılmasıdır. Pozitron emisyon tomografi (PET), boyun ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT) ve boyun manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılarak primer odak daha yüksek doğrulukla saptanmaktadır⁵.

Konvansiyonel MRG sekansları baş ve boyun tümörlerinin lokalizasyonunu, yayılımını ve çevre dokularla olan ilişkisini belirlemede oldukça faydalıdır. Ancak bazı hastalarda sadece konvansiyonel MRG ile tanı koymak her zaman mümkün olmayabilir. Böyle durumlarda difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) gibi alternatif görüntüleme yöntemlerinin kullanımı, baş ve boyun kitlelerinin tanısı ve preoperatif değerlendirilmesi için yararlı olabilir⁶.

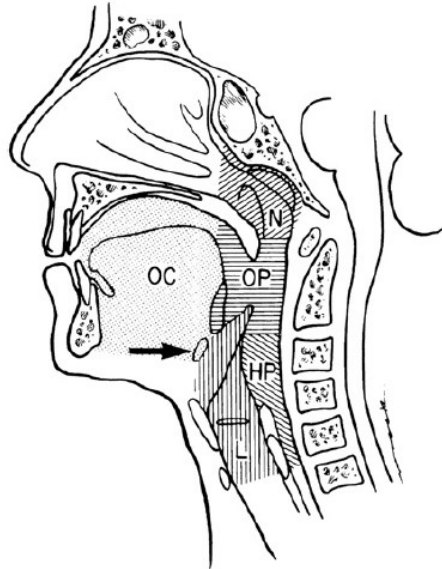
DAG suyun dokular arasındaki difüzyonunu değerlendirmede kullanılan bir yöntemdir⁷. Difüzyon moleküllere termal enerji tarafından kazandırılan ve bunun sonucunda oluşan rastgele hareketi tanımlar. Ancak invivo ortamda su moleküllerinin difüzyonu rastgele değildir. Hücresel karmaşık mikroyapı nedeni ile bu hareket doku tipine göre değişmekle birlikte belli yönlerdedir. Bu nedenle dokudaki sellülarite ve ekstrasellüler matriks difüzyonu etkiler⁸. Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı (D) yerine görünür difüzyon katsayısı (Apparent Diffusion Coefficient = ADC) terimi kullanılır. Bunun nedeni invivo ortamdaki difüzyonunun yalnızca suyun serbest hareketine bağlı değil damar içi akım ve beyin omurilik sıvısı akımı gibi faktörlere de bağlı olmasıdır⁹. ADC değeri dokunun mikroyapısı, selülarite ve tümör matriksi gibi karmaşık faktörlerden etkilenmektedir.

Bizim bu çalışmadaki amacımız DAG'den oluşturulan ADC haritalarında kantitatif ADC ölçümü yaparak palatin tonsil hipertrofisi bulunan hastalarda altta yatan nedenin benign yada malign ayrımını yapabilmek ve böylelikle non-invazif bir yöntemle hastaların yönetimine katkıda bulunmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Boyun bölgesinin radyolojik anatomisi

Boyun anatomisinin karmaşıklığı nedeniyle boyun bölgesi alt bölümlere ayrılarak incelenir. En sık kullanılan metotlardan biri baş ve boyun skuamöz hücreli karsinomunun kaynaklanıp yayıldığı yere göre yapılan ayırmadır. Buna göre nazofarinks, orofarinks ve hipofarinks olarak üç bölüme ayrılabilir (Şekil 1). Radyolojik olarak bu bölümler birbirinden ayırt edilip tümör yayılımı değerlendirilebilir. Nazofarinks anteriorda nazal koana, posteriorda üst servikal vertebralara, prevertebral kaslar ve klivusun inferioru tarafından sınırlanır. Lateral sınırlarını östaki tüpü ve rosenmüller fossayı örten mukoza oluşturur. İnférieur sınırı ise yumuşak damakta sonlanır. Orofarinks superiorda yumuşak damak, anteriorda sirkumvallat papillalardan itibaren dilin posterioru, ön tonsiller plika ve yumuşak damak, inferiorda ise epiglota kadar uzanır. Posterior sınırını üst ve orta konstriktör kaslar oluşturur. Hipofarinks ise orofarinksin alt sınırı ve larinksin posterioru arasında krikoid kartilaja kadar uzanır¹⁰.

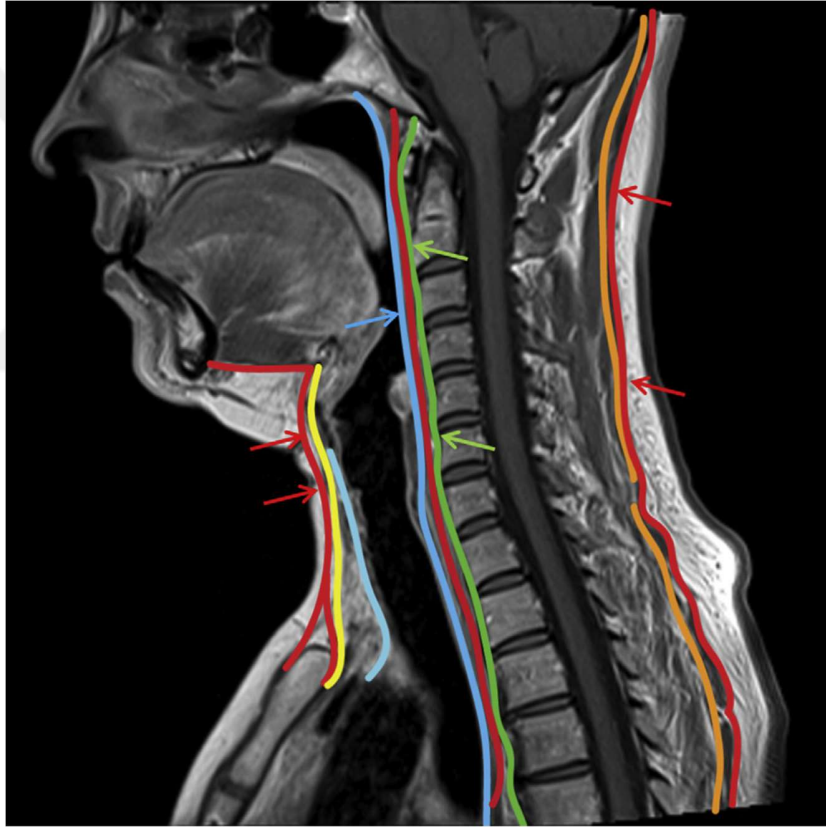


Şekil 1: Normal üst aerodigestif trakt. **N:** nazofarinks, **OP:** orofarinks, **HP:** hipofarinks, **OC:** oral kavite, **L:** larinks¹⁰

2.1.1. Boynun fasya bölmeleri

Boyun iki fasya tabakasından oluşur. Bunlar yüzeysel ve derin fasya tabakalarıdır. Yüzeysel servikal fasya (YSF), gevşek bağ dokusu ve yağ dokusundan oluşur. Baştan itibaren toraks ve aksillaya kadar uzanır. YSF, cildin dermis tabakası ve derin servikal fasya (DSF) arasında seyredir. YSF mimik kaslarını, platismayı, kutanöz sinirleri, kan damarlarını ve lenfatikleri içerir.

Derin servikal fasya ise yüzeysel, orta ve derin olmak üzere üç tabakaya ayrılır¹¹ (Şekil 2).



Şekil 2: Sagittal T1-ağırlıklı görüntü. Derin servikal fasyanın yüzeysel (kırmızı ok), orta (mavi ok) ve derin tabakası (yeşil ok)¹¹.

Derin servikal fasyanın yüzeysel tabakası

Derin servikal fasyanın yüzeysel tabakası (DSFYT) YSF ve boyun kasları arasında seyir gösterir. Anteriorda hyoid kemiğe, superiorda mandibula alt kenarı,

süperior nukal çizgi, mastoid proçes ve eksternal oksipital protuberansa yapışarak arada kalan tüm yüzeyel boyun yapılarını kuşatır. İneriorda ise spina skapula, akromion, klavikula ve manubrium sterniye tutunur. Önce sternokleidomastoid ve trapez kası çevrelemek için ikiye ayrılır. Daha sonra posteriorda nukal ligamana karışır. Mandibular açığı düzeyinde parotis bezini çevrelemek için tekrar ikiye ayrılır. Çevrelediği yapıları tanımlarken basitleştirilmiş bir 2'ler kuralı mevcuttur. DSFYT 2 bezi (submandibular ve parotis), 2 kası (trapez ve sternokleidomastoid) ve 2 boşluğu (suprasternal ve subvajinal boşluk) çevreler^{11,12}.

Derin servikal fasyanın orta tabakası

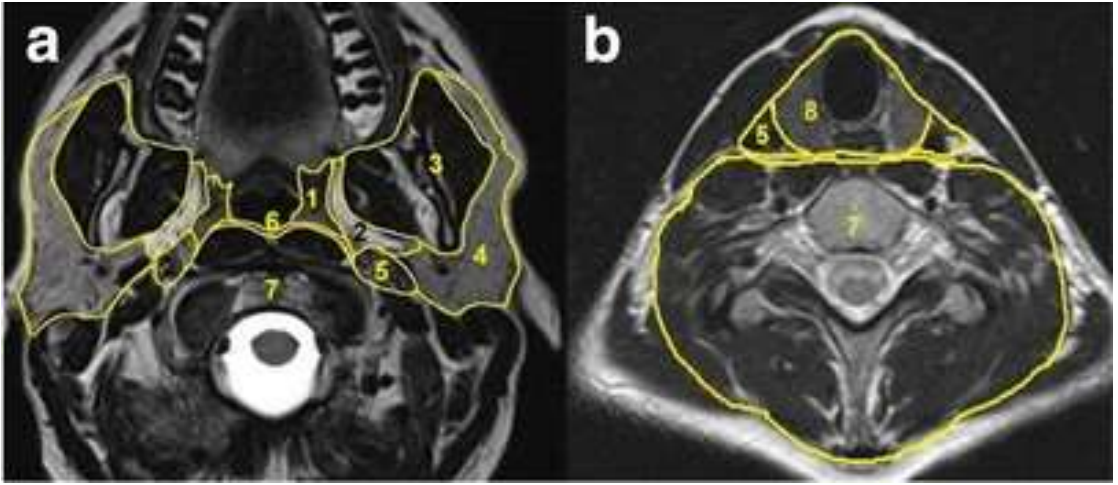
Derin servikal fasyanın orta tabakası (DSFOT), superiorda kafa tabanından başlayarak mediastene, anteriorda hyoid kemikten toraks girimine kadar uzanım gösterir. DSFOT musküler ve visseral olmak üzere ikiye ayrılır. Musküler yaprak sternohyoid, omohyoid, sternotiroid ve tirohyoid gibi strep kasları çevreler. Bu nedenle bu yaprağa strep fasya adı da verilir. Visseral yaprak ise farinks, larinks, trakea, özofagus, periözofagial lenf nodları, rekürren laringeal sinir, tiroid ve paratiroid bezlerini çevreler. Visseral yaprak suprahyoid düzeyde bukkofaringeal fasya olarak adlandırılır. Bukkofaringeal fasya posteriorda prevertebral fasyaya yapışır¹¹.

Derin servikal fasyanın derin tabakası

Derin servikal fasyanın derin tabakası (DSFDT) kafa tabanından mediastene kadar uzanır. Alar ve prevertebral fasya olmak üzere iki önemli bölümü bulunur. Alar fasya retrofaringeal boşluğun posterior ve lateral duvarını oluşturur. Servikal vertebraların transvers proçesleri arasında seyir gösterip karotid kılıf ile birleşir. Prevertebral fasya ise longus colli, longus capitis, skalen ve levator skapula gibi paraspinal kasları çevreler. Ayrıca brakial ve servikal pleksus, vertebral arter ve veni çevreler. Servikal sempatik pleksusu bu fasyanın anterior kompartımanı fikse eder^{11,12}.

2.1.2. Boyun anatomik boşlukları

Boyun boşlukları 19. yüzyılda cerrahlar ve anatomistler tarafından tanımlanmıştır. Baş ve boyundaki enfeksiyonların toraks ve abdomene yayılımını araştırırken detaylı diseksiyonlar yapılmış ve fasya tabakaları arasında potansiyel boşluklar olduğu anlaşılmıştır (Şekil 3). Ancak anatomik yapıların karmaşık olması nedeniyle radyologların bu boşluklar hakkında detaylı bilgi edinmesi bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRG'nin gelişimi ile olmuştur¹³.



Şekil 3: Aksiyel T2-ağırlıklı görüntü. Suprahyoid (a) ve infrahyoid (b) düzeyde boyun boşlukları. 1: Faryngeal mukozal boşluk, 2: Parafaryngeal boşluk, 3: Mastikatory boşluk, 4: Parotid boşluk, 5: Karotid boşluk, 6: Retrofaryngeal boşluk, 7: Perivertebral boşluk 8: Visceral boşluk¹⁴.

Parafaryngeal boşluk

Parafaryngeal boşluk diğer derin servikal boşlukların santralinde bulunan özel bir boşluktur. Diğer boşlukların aksine, derin servikal fasyanın tam olarak çevrelememesi nedeniyle mobil bir boşluktur. Bu özelliğinden dolayı komşu boşluklardan kaynaklanan kitlelerin lokalize edilmesi ve tanısının yapılmasına olanak sağlar. Sınırları kafa tabanından hyoid kemiğe kadar uzanır. Bazı yazarlar bu boşluğu prestiloid ve poststiloid olarak 2'ye ayırır. Prestiloid boşluk büyük oranda yağ dokusu içerir. Stiloglossus ve stilofaryngeus kası, parotis bezinin derin lobu, inferior alveolar, lingual ve aurikulotemporal sinir bu boşluk içerisinde yer

alır. Poststiloid boşluk ise karotid arter, juguler ven, sempatik zincir, 9, 10, 11 ve 12. kranial sinirleri içerir. Nadiren ektopik tükürük bezlerini de içerebilir^{10,11}.

Faringeal mukozal boşluk

Faringeal mukozal boşluk (FMB), DSFOT'nin hava yolu tarafında çevrelediği tüm dokuları özellikle de nazofarinks, orofarinks ve hipofarinks mukozasını içeren boşluktur. Bu boşluk faringeal konstriktör kasları çevreleyen visseral tabakanın derininde yer alır. Kafa tabanından krikoid kartilaja kadar uzanım sergiler. FMB waldeyer halkasını oluşturan lenfatik dokuyu, östaki tüpünü ve konstriktör kasları içerir^{11,12}.

Mastikatör boşluk

Mastikatör boşluk, YSF'nin mandibular açı düzeyinde medial ve lateral olmak üzere 2'ye ayrılıp çiğneme kaslarını çevrelemesiyle oluşur. Medial fasya, masseter ve pterigoid kasın üzerinde seyredip kafa tabanına, lateral fasya ise temporal kasın üzerinde seyredip zigomatik arka yapışır. Boşluğun medial kompartımanı foramen ovale ve foramen spinosumu içerir. Ayrıca bu boşluk mandibular siniri de çevreler. Bu nedenle bu düzeydeki kitlelerin ve enfeksiyonların foramenler aracılığı ile ya da perinöral olarak intrakranial alana yayılabileceği akılda tutulmalıdır^{11,13}.

Parotid boşluk

Parotid boşluk terimi neredeyse sadece radyoloji literatüründe kullanılır. Parotid boşluk DSFYT'nin parotis bezini çevrelemek için 2'ye ayrılması sonucu oluşur. Dış kulak yolundan mandibular açığa kadar uzanır. Bu boşluk parotis bez, fasiyal sinir, retromandibular ven, intraparotidal lenf nodları ve eksternal karotid arteri içerir. Parotis bezinin superomedialinde, fasya tarafından örtülmediği için parafarengial boşluk ile ilişkilidir¹¹⁻¹³.

Visseral boşluk

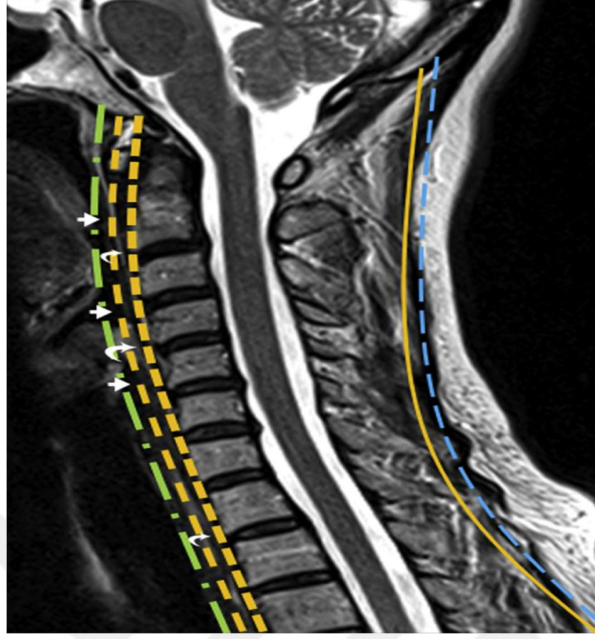
Visseral boşluk trakea, tiroid bez, özofagus ve bunları çevreleyen visseral fasya arasında kalan boşluktur. DSFOT tarafından oluşturulur. Tamamı infrahyoid alanda bulunan tek boşluktur. Hyoid kemikten mediastene kadar uzanım gösterir. Lateralde anterior servikal boşluk, posterolateralde karotid boşluk, posteriorda retrofaringeal boşlukla yakın anatomik komşuluk mevcuttur. Tiroid ve paratiroid bez, özofagus, larinks, trakea ve rekürren laringeal siniri içerir^{11,12}.

Retrofaringeal boşluk

Retrofaringeal boşluk yağ dokusu ile dolu olup anteriorda DSFOT, posterior ve posterolateralde ise alar fasya tarafından oluşturulur. Bu boşluk kafa tabanından T4 vertebra seviyesine kadar uzanır. Suprahyoid düzeyde tehlikeli boşluk ve perivertebral boşluğun önünde bulunur (Şekil 4). Ancak kesitsel görüntüleme de fasyal yapı net değerlendirilemediğinden tehlikeli boşlukdan ayrımı güvenilir olarak yapılamaz^{11,12}.

Tehlikeli boşluk

Tehlikeli boşluk DSFDT'nin alar ve prevertebral yaprakları tarafından oluşturulur. Tehlikeli boşluk denmesinin nedeni gevşek bağ dokusu içeriğinden dolayı enfeksiyonların hızlıca posterior mediastene yayılmasından kaynaklanır. Bu boşluk kafa tabanından diyaframa kadar uzanım gösterir¹¹.



Şekil 4: Sagittal T2-ağırlıklı MR görüntüsü. Retrofaringeal (**düz ok**) ve tehlikeli boşluk (**kırıklı ok**)¹¹.

Perivertebral boşluk

Perivertebral boşluk DSFDT tarafından oluşturulur. Anteriorda prevertebral fasya, posteriorda vertebralardan sınırlanır. Prevertebral ve paraspinal boşluk olarak iki kısımda incelenir. Kafa tabanından koksikse kadar orta hatta uzanır. Anatomik olarak önde tehlikeli boşluk, posterolateralde ise karotid boşluk ile yakın komşuluğu bulunur. Prevertebral boşluk prevertebral kasları, vertebral arter ve veni, brakial pleksusu, frenik sinir ve vertebral korpusu içerirken paraspinal boşluk paraspinal kasları, vertebraların posterior kolonunu ve brakial pleksusun proksimalini içerir.¹¹

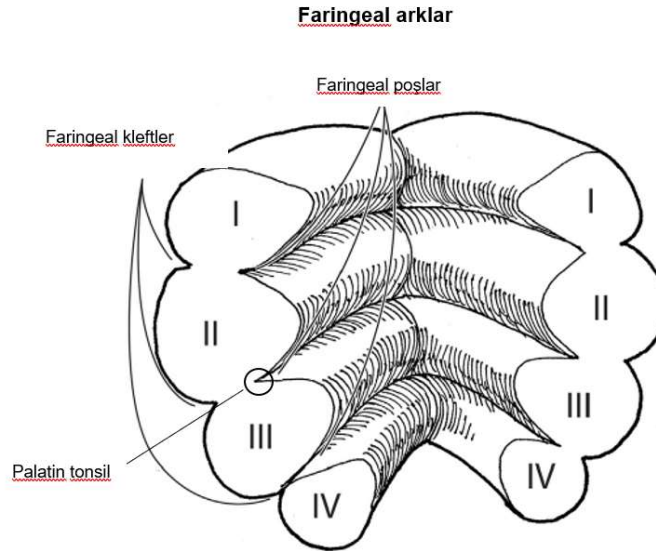
Karotid boşluk

Karotid boşluk derin servikal fasyanın 3 tabakası tarafından oluşturulan karotid kılıf tarafından sarılmıştır. Ancak mandibular açığı düzeyinde karotid kılıf karotid boşluğu tam olarak çevrelemez ve boşluk içerisindeki yapılar bu seviyeden itibaren parafaringeal boşlukta seyrederek. Bu nedenle bu boşluğa retrostiloid

parafaringeal boşluk da denir. Sınırları juguler foramen düzeyinden aortik arka kadar uzanır. Bu boşluk suprahyoid düzeyde internal karotis arter, internal juguler ven, lenf nodları, sempatik pleksus ve 9, 10, 11, 12. kranial sinirleri içerir. İnfrayoid düzeyde ise ana karotid arter, internal juguler ven ve 10. kranial siniri içerir^{11,13}.

2.2. Palatin tonsilin embriyolojisi

Baş ve boyunun embriyolojik gelişimi faringeal arkın 4. haftada ortaya çıkması ile şekillenir. Faringeal ark mezodermal doku tarafından oluşturulup faringeal kleftler ile birbirinden ayrılır. Faringeal poş ise faringeal kleftler ve arklar ile eş zamanlı olarak gelişim gösterir. Palatin tonsil 2. faringeal poş epitelinden gelişir (Şekil 5). Gelişim 14. gestasyonel haftada başlar. Epitel ilk olarak bir tomurcuk oluşturup tonsiller kavitenin altındaki mezenkimal dokuyu penetre eder. Daha sonra mezodermal doku epidermal tomurcuğu invaze etmeye başlar. Gelişimin 3. ve 4. haftasında primordial palatin tonsil lenfatik doku tarafından infiltre edilir. Böylelikle lenfoepitelyal bir doku olan tonsil gelişimi tamamlanır^{15,16}.

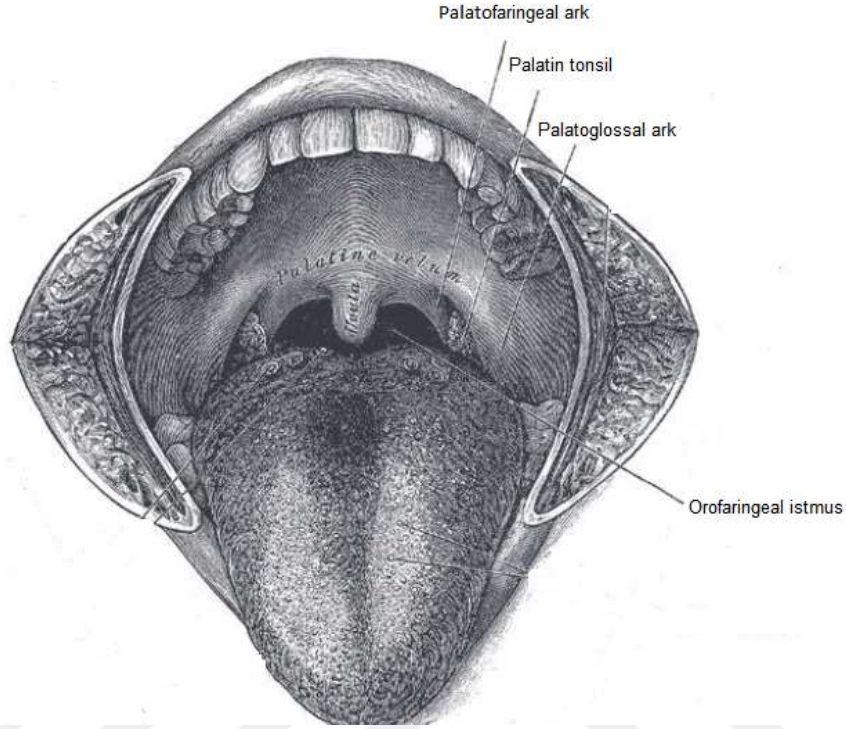


Şekil 5: Faringeal ark, kleft ve poşlar¹⁵.

2.3. Palatin tonsilin anatomisi

Sıklıkla tonsil olarak adlandırılan ve lenfoid sistemin bir parçası olan palatin tonsiller orofarinksin her iki lateral duvarında bulunur. Orofarinks oral kavitenin posteriorunda yumuşak damaktan hyoid kemiğe kadar uzanıp superiorda nazofarinkse, inferiorda hipofarinkse, anteriorda ise orofaringeal istmus aracılığı ile oral kaviteye açılır. Palatin tonsiller orofaringeal istmus lateralinde, önde palatoglossal ark, arkada palatofaringeal ark arasında yerleşim gösterirler (Şekil 6). Orofarinks palatin tonsillerin dışında dilin 1/3 posteriorunu, lingual tonsili, epiglottik vallekulayı, yumuşak damağı ve superior konstriktör kası içerir. Palatin tonsiller ayrıca lingual tonsil, tubal tonsil, ve adenoid gibi waldeyer halkasının bir parçasıdır. Sindirim sisteminin ve üst hava yolunun girişinde bulunan palatin tonsiller sindirim ya da solunum yolu ile alınan toksik maddeler ve zararlı patojenlerle karşılaşan ve lenfoid sistemin elemanı olmasından bunlara karşı bir yanıt da oluşturan immun sistemin önemli elemanlarından. Tonsil dokusu içerisinde B ve T lenfositler ve antijen sunan M hücreleri izlenir. Her bir tonsilde bulunan (10-30 adet) kriptler sayesinde yüzey alanı yaklaşık 300 cm²'ye kadar ulaşır. Böylelikle solunum ve sindirim sistemi aracılığı ile giren patojen ve toksinlere karşı daha etkili bir savunma bariyeri oluşturulmuş olur. Tonsiller dokunun yüzeyi keratinize olmayan skuamöz epitel ile kaplıdır.

Palatin tonsillerin arteryel perfüzyonu eksternal karotid arterin dallarından sağlanır (dorsal lingual arter, asendan palatin arter, fasial arterin tonsiller dalı ve minör palatin arter). Venöz drenajı ise peritonsiller venöz pleksus ile lingual ve faringeal venlere, nihai olarakta internal juguler vene gerçekleşir. İnnervasyon trigeminal sinirin maksiller divizyonunun minör palatin dalı ve glossofaringeal sinirin palatin dalı aracılığı ile olur¹⁷⁻¹⁹.



Şekil 6: Palatin tonsillerin orofaringeal istmus düzeyinde önde palatoglossal ark, arkada palatofaringeal ark arasında yerleşimi¹⁹.

2.4. Baş ve boyun kanserlerinde görüntüleme teknikleri

Baş ve boyun kanserleri (BBK) birleşik krallıkta erkeklerde en sık görülen 4. kanser, toplum genelinde ise 8. sıklıkla görülen kanserlerdendir. Primer BBK insidansı yaklaşık 900.000/yıl olup, yıllık 350.000 gibi önemli sayıda ölüme neden olur. Baş ve boyun bölgesinin karmaşık anatomik yapısı ve farklı doku tiplerinden dolayı bu bölgede çeşitli histolojik alt tiplere sahip birçok kanser ortaya çıkar. Sıklıkla larinks, oral kavite, nazofarinks, paranazal sinüsler, nazal kavite ve özofagustan kaynaklanırlar. Bu bölgede en sık görülen kanser skuamöz hücreli karsinomdur²⁰⁻²².

Görüntüleme teknolojisinin gelişimi ile paralel olarak onkolog ve cerrahlar son birkaç dekatta bir çok kanser tipinde hastalıksız yaşam süresini uzatmayı başarmışlardır. Görüntüleme yöntemleri, baş ve boyunda görülen tüm kanser tiplerinin yönetiminde oldukça önemli rol oynamaktadır. BBK'de görüntüleme

yöntemleri, tanının yapılması, hastalığın yayılımının belirlenmesi, biyopsi için kılavuzluk, evreleme, prognozu öngörme, tedaviye yanıtı değerlendirme, yeniden evreleme ve rekürren tümörün saptanması amacıyla kullanılmaktadır. Günümüzde onkolojide görüntülemenin rolü değişmektedir. Sadece anatomik bilgi edinmekten ziyade BT ve MR perfüzyon, DAG ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi tümör biyolojisi hakkında bilgi veren teknikler ön plana çıkmaktadır²³.

2.4.1. Ultrasonografi (US)

Görüntüleme tekniklerinin tümör biyolojisinde bilgi verecek seviyeye kadar gelişmesine rağmen basit bir görüntüleme yöntemi olan ultrason günümüzde biyopsi için klavuz aracı olarak kullanılmaktadır. Ayrıca şüpheli lenf nodlarının malign-benign ayrımının yapılmasında hâlâ hayati bir yer tutmaktadır. Ultrason değerlendirmesi baş ve boyun kliniklerinde başlangıç görüntülemesi olarak giderek artan oranda kullanılmaktadır. Bu modalitenin yararı için dikkatli inceleme ve kullanıcının yeterli teknik bilgiye sahip olması esastır²⁴.

2.4.2. Pozitron emisyon tomografi / Bilgisayarlı tomografi (PET/BT)

Görüntüleme yöntemlerinin kullanımı BBK evrelemesinde oldukça önemlidir. Baş ve boyun bölgesinin hayati organları birbirine oldukça yakın komşuluktur. Bu nedenle hastalığın yayılımını belirlemek ve hastanın tedavi sonrası kaybedeceği fonksiyonlar hakkında bilgi vermek için görüntüleme teknikleri aracılığı ile veri toplamak gerekir.

BT ve MRG bu amaçla en sık kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Her ikisi de özellikle anatomik detayı göstermede güvenilir tekniklerdir. Ancak kemoterapi, radyoterapi ya da cerrahi tedavi sonucu oluşan değişiklikleri göstermede yetersiz olabilirler. Rezidü tümör, relaps ve fibrozis varlığında ya da tedaviye bağlı anatomisi değişen hastada yeniden evreleme yapmak zor olabilir.

İncelenen bölgenin dışında bölgesel lenf nodu ve uzak organ metastazı varlığını araştırmak gereksiz ve yanlış tedavi rejimleri uygulamanın önüne

geçmek için gereklidir. Metastatik lenfadenopati ile başvuran bazı hastalarda ise primer odağı saptamada BT ve MR yetersiz olabilir. PET/BT bahsedilen bu eksiklikleri tamamlamada umut verici bir görüntüleme yöntemidir²¹.

Flor18-florodeoksiglukoz (18F-FDG) PET son birkaç yılda birçok kanser tipinin yönetiminde tercih edilen modalitelerden biri olarak yer almıştır. FDG-PET kanser dokusundaki metabolik değişiklikleri gösteren görüntüleme yöntemidir. PET incelemesinin yapılabilmesi için biyolojik bir moleküle bir radyoizotop bağlanmalıdır. Deneysel ve araştırma alanlarında birçok molekül olmasına rağmen günümüzde 18F-FDG bu amaçla birincil olarak kullanılan maddedir. FDG intravenöz yolla enjekte edildikten sonra plazma aracılığı ile hücrelere taşınır. Hücre içine glukoz transportları aracılığıyla girer (GLUT 1 ve GLUT 4). Hücre içine girdikten sonra fosforile edilir. Kanser hücrelerinde anaerobik glikoliz baskın enerji elde etme yöntemi olduğundan fosforile edilen FDG bu yolak üzerinden kullanılır. Böylelikle kanser hücre metabolizması hakkında bilgi edinmiş oluruz²³.

FDG-PET görüntülerinde anatomik ayrıntı yetersiz olduğundan BT ile kombine edilebilir. Böylece tümör metabolizmasının yanı sıra kanserin yayılımı ve diğer anatomik yapılarla olan ilişkisi hakkında da bilgi edinilir. Bazı hastalarda kanser evrelemesinde PET-BT yetersiz olabilir. Bu amaçla kontrastlı BT incelemesi PET ile kombine edilip anatomi hakkında daha detaylı bilgi elde edilebilir. PET-BT incelemesi primeri bilinmeyen metastatik BBK olan hastalarda, klinik ve endoskopik muayene ve kesitsel görüntüleme yöntemleri saptanamayan primer odağın saptanmasında da yardımcı olabilir. Negatif prediktif değeri oldukça yüksek olan PET-BT incelemesi nodal metastazı ayırmada da oldukça etkili bir görüntüleme yöntemidir²⁴.

2.4.3. Pozitron emisyon tomografi / Manyetik rezonans (PET/MR)

BBK tüm kanserlerin %4-5'ini oluşturur. Büyük çoğunluğu ise SHK'dir (%90). Tanısı laringoskopi ve nazofaringoskopi gibi endoskopik yöntemler aracılığı ile alınan biyopsiler sonucu konulur. Ancak kanser, uzak organ metastazı ya da nodal metastaz şeklinde prezente olduğunda değişik primer odakları

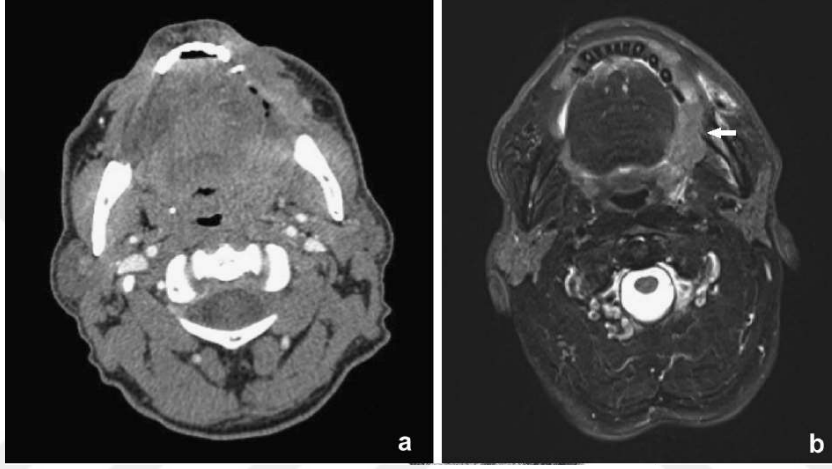
düşündürüp tanı konulmasında güçlüğe yol açabilmektedir. Bu hastalarda tanıyı takiben doğru evreleme yapılması tedavi seçimini belirlediğinden oldukça önemlidir. PET ve MR evreleme ve takipte sık kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, dinamik kontrastlı MR görüntüleme ve PET kanser dokusunda anjiogenezisi ve metabolizmayı değerlendirmek için kullanılan temel tekniklerdir.

Son zamanlarda hibrit PET/MR tarayıcılarının kullanıma girmesi ile birlikte onkolojik görüntülemede yeni olanaklar ortaya çıkmıştır. PET/MR ile kanser dokusundan hücre proliferasyonu, hücre reseptör ekspresyonu, glukoz metabolizması ve hipoksi gibi geniş bir alanda detaylı fizyolojik bilgi elde etmek mümkündür. Ayrıca DAG, dinamik kontrastlı görüntüleme ve spektroskopi gibi ileri MR görüntüleme tekniklerinin PET ile kombine edilemesi PET'in yetersiz olduğu noktalarda tamamlayıcı olabilir. Boyun bölgesinin kompleks anatomik yapısı ve MR'nin yumuşak doku rezolüsyonunun iyi olması PET/MR'nin tümör yayılımını göstermede PET/BT'ye olan üstünlüğünü açıklayabilir. Buna ek olarak DAG, dinamik kontrastlı görüntüleme ve perfüzyonu değerlendirebilen ileri MR yöntemlerinin kullanımı ile baş ve boyun kanserleri multiparametrik olarak değerlendirilebilir²⁵.

2.4.4. Bilgisayarlı tomografi (BT)

BT günümüzde gelişmeye devam etmektedir. Tüp rotasyon süresinin 0.3 sn'ye kadar düşmesi ile birlikte boyun görüntüleme hızlı bir şekilde yapılmaktadır. Karar verilmesi gereken BBK'nin görüntülemesinde tercih edilmesi gereken tekniğin BT mi MR mı olduğudur. Klavuzlara göre bu tercih klinisyenin kendisine bırakılmıştır. MR'nin yumuşak dokuyu değerlendirmede BT'ye üstünlüğü bilinmektedir. Doku rezolüsyonu BT'ye göre üstündür (Şekil 7). Bu nazofaringoskopi gibi inceleme yöntemleri ile saptanamayan dil kökü tümörlerinde önemli olabilir. BT'nin bu lokalizasyondaki lezyonlarda kullanımı yanlış negatif sonuçlara yol açabilir. Baş ve boyunda refere ağrıya yol açan bir tümör varlığında kranial sinirlerin BT ile değerlendirilmesi mümkün olmayabilir. Kranial sinir

değerlendirilmesinde de MR'nin BT'ye üstünlüğü mevcuttur. Baş ve boyuna metastaz yapan kanserlerde primer odağın akciğer olduğu düşünülüyorsa toraks, BT ile taranabilir. Diğer bir yandan radyoterapi planlamasında BT kullanımı kaçınılmaz olabilir. Radyasyon onkologlarının çoğu için baş ve boyun bölgesinin karmaşık anatomisini BT ile değerlendirmenin daha kolay olması bunun nedeni olabilir²⁴.



Şekil 7: Solda bukkal skuamöz hücreli karsinomu (**b-beyaz ok**) olan hastanın BT (**a**) ve T2 ağırlıklı MR görüntüsü (**b**). MR'nin tümör lokalizasyonu ve çevre uzanımını belirlemede BT'ye olan üstünlüğü²⁴.

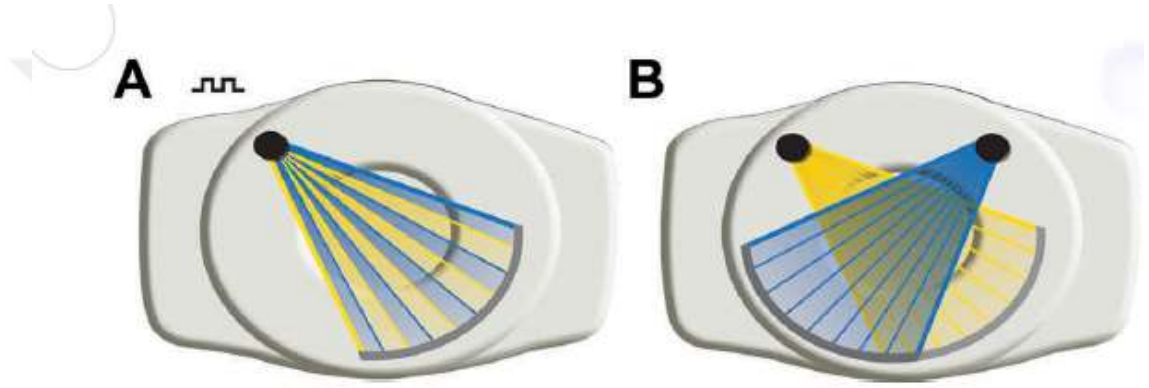
2.4.5. Dual enerji bilgisayarlı tomografi (DEBT)

BT'nin keşfinden beri DEBT'ye ilgi mevcuttur. Ancak 2 farklı enerji seviyesine ait verilerin gösterilmesi mümkün olmadığından, bu alandaki teknolojinin gelişimi beklenmiştir. Teknolojinin gelişmesi ile birlikte son dekatta dual-BT klinik kullanıma girmiştir.

DEBT iki farklı enerji seviyesine sahip x ışını demetinin aynı anda dokuya yönlendirilmesi ve görüntü oluşumunda iki enerji seviyesinin de kullanılması esasına dayanır. Kullanılan enerji seviyesi sıklıkla 80 kVp (kilovolt peak) ve 140 kVp'dir. İki farklı enerji seviyesinde x ışını elde edilmesi için hızlıca kVp değişimi yapan tek x ışını kaynağı ya da farklı kVp değerine sahip iki x ışını kaynağı kullanılabilir (Şekil 8). Dokunun ve materyallerin x ışını atenuasyon farklılıkları ve

farklı elementel yapısından yola çıkarak bilgisayar yazılımları aracılığıyla su, iyot ve kalsiyum birbirinden ayrılabilir. Böylece DEBT materyal karakterizasyonu yapılmasına ve farklı enerji seviyelerinde dokunun değerlendirilebilmesine olanak sağlar. Bu konvansiyonel BT'de mevcut olmayan bir özelliktir.

Baş ve boyun bölgesinde kanser görüntülemesi, tümör yumuşak doku ayrımı ve kritik yapılara invazyonun saptanmasında DEBT'nin yardımcı olabileceğine dair kanıtlar giderek artmaktadır²⁶.



Şekil 8: Tek kaynaklı (A) ve iki kaynaklı (B) dual enerji bilgisayarlı tomografi²⁶.

2.4.6. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

MRG diğer görüntüleme teknikleri ile karşılaştırıldığında anatomik değerlendirme için belirgin üstünlüğü olan bir görüntüleme yöntemidir. Baş ve boyun bölgesinde tümör yayılımının saptanması ve tedavi sonucu oluşan skar dokusunun tespit edilmesinde faydalıdır. Ayrıca anatomik değerlendirmenin yanı sıra aynı incelemede metabolik, moleküler ve fizyolojik bilgi sağlayabilir. Bu fonksiyonel tekniklerin baş ve boyun bölgesinde uygulama zorlukları olsa da zamanla klinik pratikte daha sık kullanılacaktır. Tümör vaskülaritesini değerlendirmek için dinamik kontrastlı görüntüleme yapılabilir. İntravenöz kontrast verilmesi öncesi, esnası ve sonrasında hızlı T1 ağırlıklı görüntüler elde edilip gadolinyumun ekstrasellüler mesafeye geçişi semikantitatif ve kantitatif olarak hesaplanabilir. Böylece doku perfüzyonu hakkında bilgi edinilmiş olur.

Kontrast madde verilmeden de BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) ve ASL (Arterial Spin Labelling) gibi MR teknikleriyle kanser dokusunun perfüzyonu ve hipoksi hakkında bilgi edinebiliriz.

Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) doku içerisindeki metabolitlerin spektroskopik analizinin yapılmasına olanak sağlar. Baş ve boyun bölgesinde en sık kullanılan MRS tekniği proton MRS (¹H-MRS) tekniğidir. Bu teknikle doku içerisinde var olan, hücre proliferasyonu ve membran döngüsünü belirleyen kolin düzeyleri belirlenip kolin/kreatin oranındaki yükselmeye dokunun malign potansiyel taşıdığı kanısına ulaşılabılır. Ayrıca nekrotik ve hipoksik dokularda laktat ve lipid pikleri araştırılabilir.

Sonuç olarak MRG baş ve boyun bölgesinde kanser tespiti ve evrelendirmesi, kanser dokusunun sınırlarının saptanıp tedavi planlanmasının yapılmasında ve benign süreçlerin (inflamasyon, infeksiyon ve benign tümör) malign süreçlerden ayrılmasında yardımcı olur. Baş ve boyunda birçok tümör tipinin görülmesi nedeniyle fonksiyonel MR tekniklerinin konvansiyonel MR görüntüleme ile birlikte kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır²².

2.4.7. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG)

DAG biyolojik dokularda, su protonlarının brownian hareket olarak bilinen moleküler difüzyonunu gösterir. Moleküler difüzyonun kantifikasyonu ADC haritaları ile sağlanır. ADC değeri seçilen b değerine bağlı olarak belirgin şekilde değişebilir. DAG'de sadece düşük b değeri kullanılırsa ADC haritası temel olarak mikrosirkülasyon ve mikroperfüzyonu, sınırlı olarak difüzyon etkisini yansıtır. Yüksek b değeri kullanılırsa ADC haritası neredeyse tamamen dokudaki gerçek difüzyonu gösterir. ADC değerleri incelediğimiz dokunun mikroyapısal durumu hakkında da bilgi verebilir. Eğer incelenen doku hipersellüler ise su moleküllerinin difüzyonu engelleneceğinden düşük ADC değerleri elde edilir. ADC değerleri ile tiroid nodülleri ve parotis kitleleri gibi bazı lezyonlarda benign ve malign ayrımını yüksek duyarlılıkla yapabilmek mümkün olmuştur. Bunun yanı sıra baş ve boyun bölgesinde görülen lenfomanın SHK'den daha düşük ADC değerlerine sahip

olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Prognozu öngörmede de ADC değerleri kullanılmış ve tedavi öncesi daha yüksek ADC değerine sahip SHK alt tipinin tedaviye daha iyi yanıt verdiği anlaşılmıştır. Ayrıca kemoradyoterapinin ilk haftasında DAG yapılan hastalarda tedavi ncesi ADC değerleri ile tedavi sonrası ilk hafta ADC değerleri karşılaştırılıp ADC değerinde artış olanların tedaviye iyi yanıt vereceği öngörülebilir. BBK'nin tedavi sonrası takiplerinde, tedaviye bağlı inflamasyon ve rekürren tümör varlığının ayırımında dinamik kontrastlı MR ve PET/BT kullanılmaktadır. Bazı hastalarda iki görüntüleme yönteminde de yanlış pozitif sonuçlar ortaya çıkabilmektedir. Bu durumda da DAG'nin kullanımı yararlıdır. Tedavi sonrası oluşan benign prosesler, rekürren tümörlerden ADC değerleri ile güvenle ayrılabilir. Nodal metastazın belirlenmesinde de ADC değerleri yüksek duyarlılık ve özgüllükle kullanılabilir.

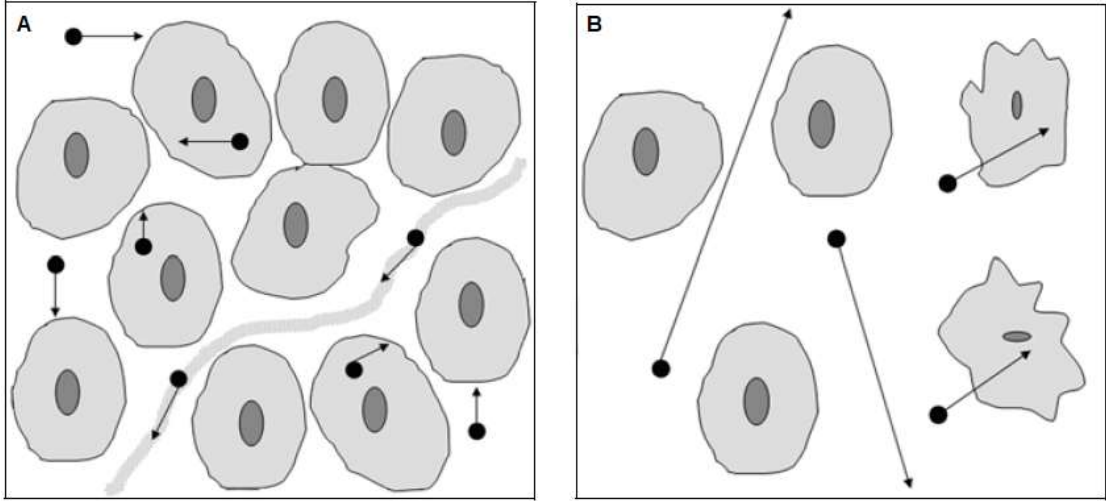
Baş ve boyun bölgesinde görülen kitlelerin benign ve malign ayırımının yapılmasında, tedaviye yanıtı öngörmede, erken ve tam yanıtı belirlemede DAG yardımcı olmaktadır^{22,24,27}.

2.5. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve difüzyon fiziği

İnsan bedeninin yaklaşık %60-%70'i sudan oluşur. Difüzyon moleküllere termal enerji tarafından kazandırılan rastgele brownian hareketi tanımlar. Homojen bir ortamda difüzyon rastgeledir ve her yöne eşit olasılıkla gerçekleşir. İnsan bedeni gibi karmaşık bir evre içerisinde su intrasellüler ve ekstrasellüler kompartımanlara ayrılır. Su molekülleri ekstrasellüler alanda nispeten serbest difüzyon gösterir. İntreaselller mesafede ise ekstrasellüler mesafeye göre nispeten kısıtlanmış difüzyon gösterir. Bunu bir bardak içerisindeki suyun hareketi ile daha anlaşılır bir Şekilde açıklamak gerekirse bardak içerisindeki su molekülleri her yere rastgele dağılmış haldedir. Bu dağılım sadece bardağın sınırları tarafından engellenir. Biyolojik dokularda ise su moleküllerinin hareketi hücre membranı ve makromoleküllerle olan etkileşimden dolayı engellenir. İnsan bedenindeki farklı dokuların, karakteristik sellüler yapısal düzen ve farklı

intrasellüler-ekstrasellüler sıvı kompartıman oranlarına sahip olmaları nedeniyle karakteristik difüzyon özellikleri mevcuttur.

Biyolojik dokulardaki su moleküllerinin difüzyonunun kısıtlanmasının derecesi doku sellülaritesi ve hücre membran bütünlüğü ile ilişkilidir. Tümör dokusu gibi yüksek sellüler dansiteye ve intakt hücre membranına sahip dokularda difüzyon kısıtlanması artar. Lipofilik hücre membranı su moleküllerinin intrasellüler ve ekstrasellüler hareketine karşı bir bariyer oluşturur (kısıtlanmış difüzyon). Aksine düşük sellülarite ve bozuk hücre membranına sahip dokularda ekstrasellüler mesafe oransal olarak artar ve defektif hücre membranı sayesinde su molekülleri intrasellüler ve ekstrasellüler mesafe arasında kolaylıkla hareket eder²⁸⁻³⁰ (Şekil 9).



Şekil 9: Yüksek sellülarite ve intakt hücre membranı olan dokuda kısıtlanmış difüzyon (A), düşük sellülarite ve defektif hücre membranı olan dokuda serbest difüzyon (B)²⁸.

Biyolojik dokulardaki difüzyon sinyali intrasellüler, ekstrasellüler ve intravasküler mesafede bulunan su moleküllerinin hareketinden kaynaklanır. Kan akımı nedeniyle intravasküler mesafedeki difüzyon büyüklüğü intrasellüler ve ekstrasellüler mesafedeki difüzyondan daha büyüktür. Farklı dokularda intravasküler mesafedeki difüzyonun, ölçülen difüzyon sinyaline katkısı

değişebilir. Tümör dokusunda artmış vaskülarite nedeni ile intravasküler mesafedeki difüzyonun katkısı önemlidir²⁸.

2.5.1. Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin teknik gelişimi

Moleküler difüzyon (Brownian hareket) ilk olarak 1905'lerde Einstein tarafından tanımlanmıştır. Terim olarak moleküler difüzyon sıvı içerisindeki herhangi bir molekülün termal enerji ile uyarıldığı zaman rastgele yer değiştirmesini tanımlar²⁹.

Tüm görüntüleme yöntemlerinin amacı iyi bir uzaysal çözünürlükle obje kontrastı elde edebilmektir. Tanısal görüntüleme yöntemlerinin ilk gelişimi kontrast sinyali elde etmek için doku dansitesi özelliğine odaklanmasıyla başlamıştır. 1970'lerde modern klinik MRG tıp alanına giriş yapmıştır. MRG sadece doku dansitesinden (proton) değil aynı zamanda relaksasyon özelliklerinden yararlanarak mükemmel kontrast rezolüsyonu sağlamıştır. Araştırmacılar T1 ve T2 relaksasyon özelliklerine odaklandıktan sonra su moleküllerinin diğer özelliklerinden kaynaklanan yeni bir kontrast elde etme yöntemi keşfetmişlerdir. 1984'te MRG kontrast maddesi ulaşılabilir olmadan önce Denis Le Bihan karaciğer anjomalarını diğer karaciğer tümörlerden ayırt etmeye çalışmış ve Stejskal ve Tanner'in 1960'larda yapmış olduğu çalışmaya dayanarak solid tümörlerde moleküler difüzyon ölçümünün, moleküler hareketin engellenmesine bağlı daha düşük değerlerde olacağını iddia etmiştir. Ayrıca spesifik manyetik gradient pulslar kullanarak difüzyon sinyalini kodlayabileceğini düşünmüştür. Ancak difüzyon kodlayıcı gradientlerin konvansiyonel MR sekansları ile birleştirilmesinde teknik zorluklar mevcut olduğundan 0.5T MR ile karaciğere yönelik yapılan ilk difüzyon görüntüleme hayal kırıklığıyla sonuçlanmıştı. Ayrıca difüzyon MR görüntüleme teknik olarak oldukça yavaştı ve solunumdan kaynaklanan artefaktlara duyarlıydı.

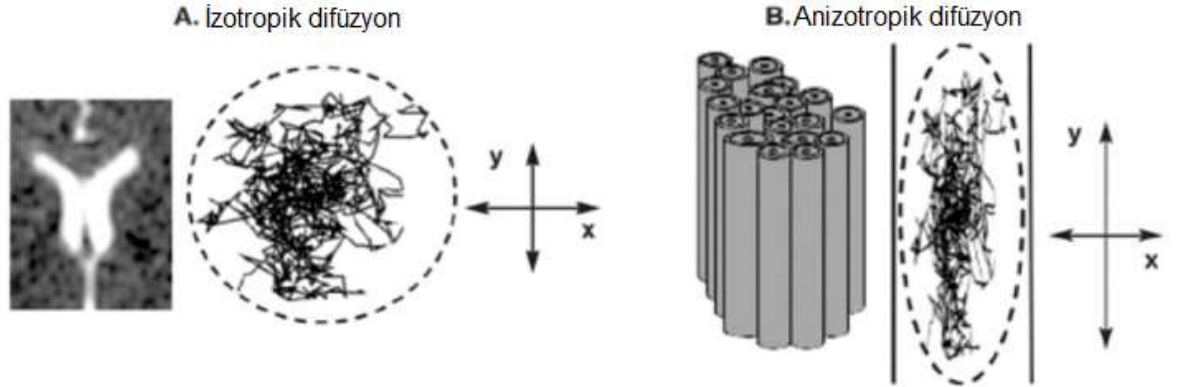
1990'ların başlarında eko-planar görüntülemenin (Echo-Planar Imaging = EPI) kullanımı ile DAG kullanıma girmeye başlamıştır. EPI temelli DAG sekansı hızlı olup harekete bağlı artefaktlara da çözüm getirmiştir. DAG başlangıçta

Moseley ve arkadaşları ve Warach ve arkadaşları tarafından akut inmenin erken tanısında kullanılmıştır³⁰.

EPI'nın gelişimi, yüksek gradient amplitüdü, çok kanallı koiller ve paralel görüntüleme sayesinde DAG'nin kullanımı yaygınlaşmıştır. Özellikle paralel görüntüleme, eko zamanı (Echo Time = TE) ve k-alanı kodlama süresinin düşürülmesine olanak sağlayarak hareket artefaktlarının önemli ölçüde azalmasını sağlamıştır. Bu sayede DAG'nin pelvis ve abdomen gibi ekstrakranial alanda kullanımı da yaygınlaşmıştır. Görüntü kalitesinin artması, kısa görüntü elde etme ve difüzyon ölçüm süresi, kontrast madde ihtiyacının olmaması nedeniyle DAG, inceleme zamanında belirgin artışa yol açmadan konvansiyonel MR sekanslarına eklenerek kullanılabilir. Bunlara ek olarak DAG günümüzde tümör değerlendirmesine yardımcı olan kalitatif ve kantitatif bilgi sağlar²⁸.

2.5.2. Temel fizik

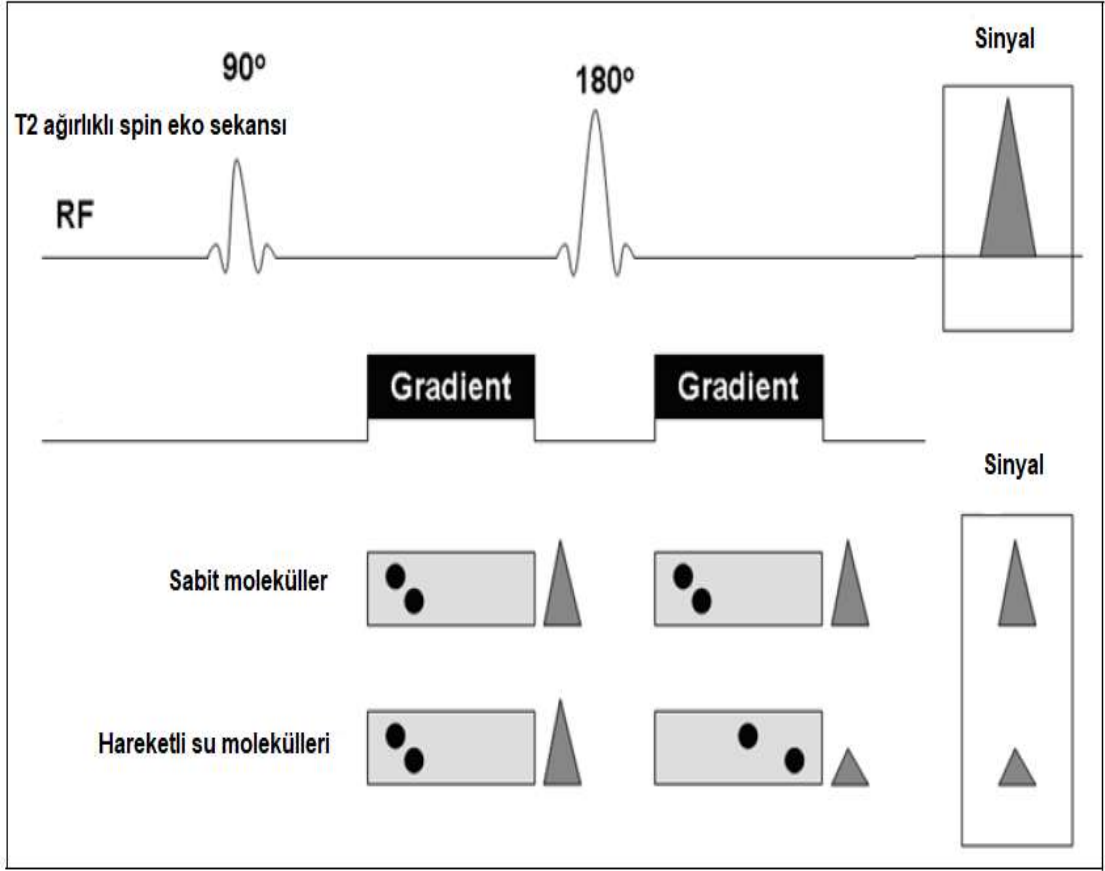
Difüzyon bir sistem içerisindeki moleküllerin hareketi olup aynı zamanda bir transport yöntemidir. Molekül büyüklüğü ve ısı gibi çevresel faktörlerden etkilenir. Difüzyon terimi belli bir zaman aralığında bir sıvı içerisindeki moleküllerin toplam yer değiştirmesini tanımlar. Her bir molekülün ayrı ayrı difüzyonunu saptamak oldukça zordur. Serbest bir ortamda moleküller her yöne eşit olasılıkla rastgele dağılırlar. Moleküllerin her yöne olan eşit dağılımı izotropik difüzyon olarak adlandırılır. Örnek verecek olursak, serebrospinal sıvıdaki su molekülleri her yöne eşit dağılım gösterir. Kısıtlanmış bir ortam içerisinde ise moleküllerin hareketi kısıtlanmanın olduğu yönde azalır. Bu durumda anizotropik difüzyondan bahsedilir. Anizotropik difüzyon, difüzyonun her yönde eşit miktarda olmamasını tanımlar (Şekil 10). Anizotropi büyük oranda doku sellülaritesi ve hücre bütünlüğüne bağlı olarak oluşur. Örnek verecek olursak, nöral traktlarda moleküller longitudinal yönde diğer yönlerle kıyasla daha büyük miktarda difüzyon gerçekleştirir³¹.



Şekil 10: İzotropik (A) ve anizotropik (B) difüzyon³².

Stejskal ve Tanner *in vivo* ortamdaki su moleküllerinin difüzyonunu standart bir T2 ağırlıklı spin eko (SE) sekansında, radyofrekans (RF) pulsunun öncesi ve sonrasına simetrik olarak yerleştirilmiş iki difüzyona duyarlaştıran gradient aracılığı ile ölçmeyi başarmışlardır.

Birinci gradient su moleküllerini defaze eder. İkinci gradient ise hareket halinde olmayan su moleküllerini tamamen refaze eder. Yaşayan organizmalarda su moleküllerinin hareketi hücre membranı ve makromoleküller tarafından kısıtlandığından birinci gradient ile defaze olan moleküllerin tamamı refaze olmaz. Böylece ölçülen sinyalde bir kayıp yaşanır (Şekil 11). Bu sayede *in vivo* ortamdaki su moleküllerinin hareketi, DAG'de ölçülen sinyal intensite zayıflaması olarak gösterilir. Su moleküllerinin hareketinin büyüklüğü ölçülen intensite zayıflaması ile orantılıdır^{28,33}.



Şekil 11: Su difüzyonunun ölçülmesi. T2 ağırlıklı spin eko sekansına simetrik olarak yerleştirilen iki difüzyon duyarlaştıran gradient (2. Gradient sonrası sabit moleküller tamamen refaze olurken biyolojik dokulardaki hareketli su molekülleri tamamen refaze olamaz ve sinyal kaybı oluşur)²⁸.

DAG sekansının su moleküllerinin hareketine olan duyarlılığı uygulanan gradient amplitüdü, gradient süresi ve gradientler arasındaki zaman aralığının değiştirilmesi ile değişebilir. MR cihazlarında difüzyon sensitivitesi, b (sn/mm^2) değeri olarak bilinen parametrenin değiştirilmesi ile kolaylıkla değiştirilebilir.

B değeri değiştirildiğinde sırasıyla gradient amplitüdü, gradient süresi ve gradientler arasındaki zaman değiştirilir.

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right)$$

Yukarıdaki denklemden anlaşılacağı gibi b değeri γ (Hidrojen atomu protonunun jromanyetik oranı: 42.58 MHz/T), G (Uygulanan gradientin büyüklüğü), δ (Gradient süresi) ve Δ (Gradientler arası zaman aralığı) parametrelerine bağlıdır^{28,31}.

İntravasküler boşluk gibi su moleküllerinin hareketinin artmış olduğu ortamlarda küçük b değerlerinde (50-100 sn/mm²) sinyal kaybı izlenirken, su moleküllerinin hareketinin kısıtlı ve daha az olduğu ortamlarda yavaş hareket eden su moleküllerinin difüzyonunu göstermek için yüksek b değerlerinin (1000 sn/mm²) kullanılması gerekir. DAG modifiye edilmiş bir sekans olduğundan her difüzyon görüntüsü moleküler hareketi yansıtan difüzyon sinyalinin yanında T1 ve T2 kontrastı da taşır. Bunu engellemek için en az iki farklı b değeri ile gerçekleştirilmiş difüzyon ağırlıklı görüntülerden elde edilen ADC haritasının oluşturulması gerekir.

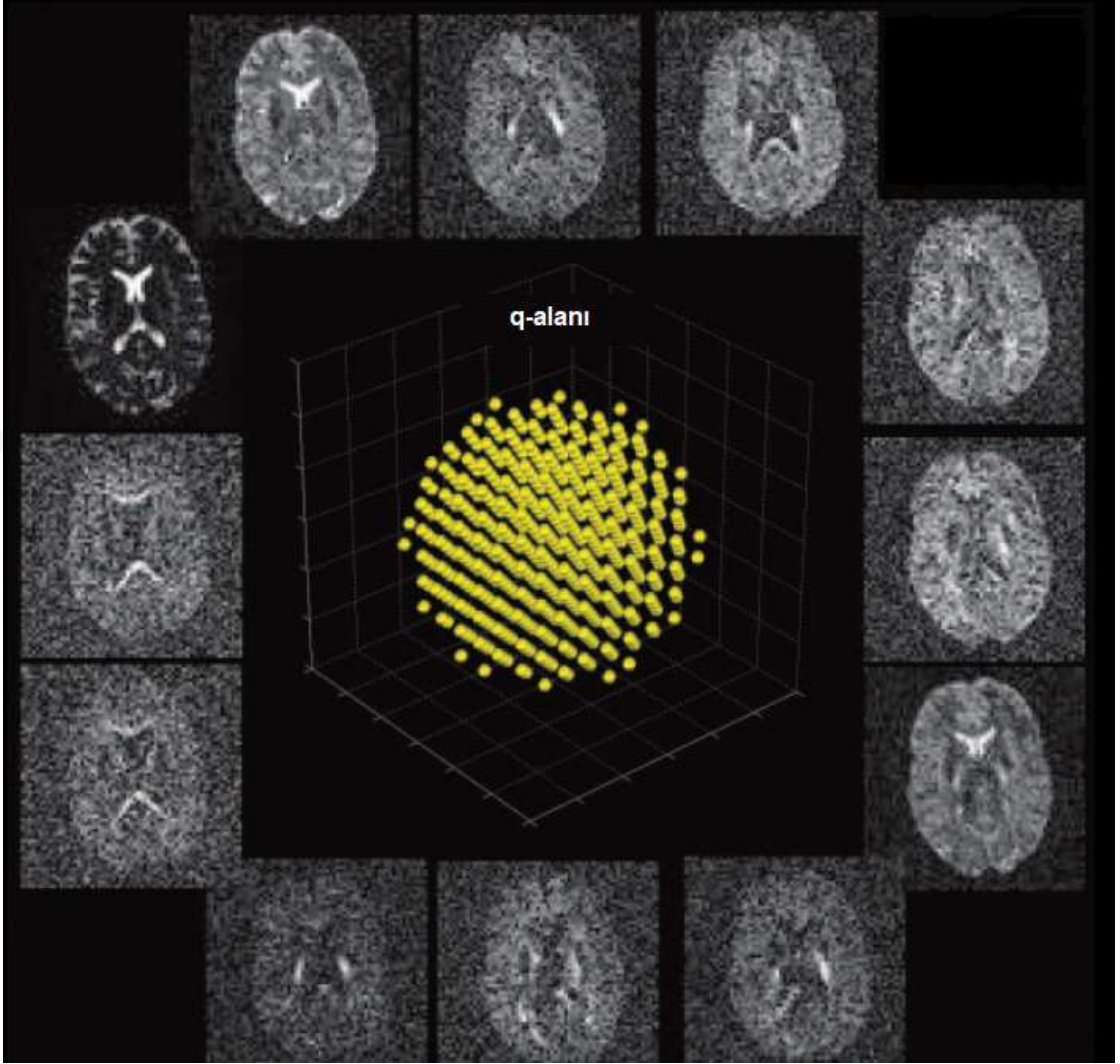
$$ADC \cong \left[\ln \frac{S(b_2)}{S(b_1)} \right] \cdot \frac{1}{b_1 - b_2}$$

Yukarıdaki denklemden anlaşıldığı üzere ADC haritasının oluşturulması için en az iki farklı b değerinde elde edilmiş difüzyon görüntüsüne ihtiyaç vardır. Dokudaki difüzyonu ölçebilmek için monoeksponansiyel ve multieksponansiyel modeller kullanılabilir. Monoeksponansiyel modelde difüzyon ağırlıksız ($b = 0$ sn/mm²) ve herhangi bir b değerinde alınan iki görüntü kullanılıp ADC haritası oluşturulur. Görüntülerden biri difüzyon ağırlıksız olduğundan intravasküler mesafeden kaynaklanan difüzyon (Perfüzyon) ve yavaş hareket eden su

moleküllerinden kaynaklanan difüzyon aynı ADC haritasında verilir. Perfüzyon etkisinden kurtulmak için multiekspansiyel model ile farklı b değerlerinde elde edilen DAG kullanılır. Bu şekilde oluşturulan ADC haritası doku difüzyonunun doğru ölçülmesine olanak sağlar. ADC haritasındaki sinyal intensitesi T1 ve T2 kontrast etkisini elimine etmenin yanında, doku içerisindeki difüzyon değişiklikleri ile direkt ilişkilidir. Dokudaki difüzyon azalırsa ADC haritasında hipointens, artarsa hiperintens görünür^{28,31,33}.

Görüntü oluşumu

Konvansiyonel MR sekanslarında uygulanan gradientlerin farklı yönlerde ve büyüklüklerde olmasından dolayı ölçülen sinyaller faz ve frekans bilgisi taşır. Ölçülen sinyaller k-alanı adı verilen bir koordinatta kodlanır. Görüntü oluşumu için k-alanının doldurulması gereklidir. K-alanındaki ham data Fourier transformasyonu olarak bilinen matematiksel yöntemle konum bilgisi içeren görsel imajlara dönüştürülür. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ise k-alanının analoğu olan 3 boyuta sahip q-alanı mevcuttur. Her bir gradient spin eko (SE) pulsunda bir görüntü oluşur ve q-alanında spesifik bir pozisyonu temsil eder. Farklı büyüklük ve yönlerde uygulanan gradientler ile tekrarlayan pulslar sonucu bir vokselde yüzlerce görüntü oluşur. Bu görüntüler içerisinde difüzyonu en çok yansıtan sinyaller q-alanında tekrar organize edilir. Daha sonra Fourier transformasyonu yöntemi ile imajlara çevrilir (Şekil 12). Tüm difüzyon görüntüleri difüzyon ağırlığı olmayan diğer bir deyişle $b = 0$ sn/mm² olan standart bir SE görüntüsü ile karşılaştırılır²⁹.

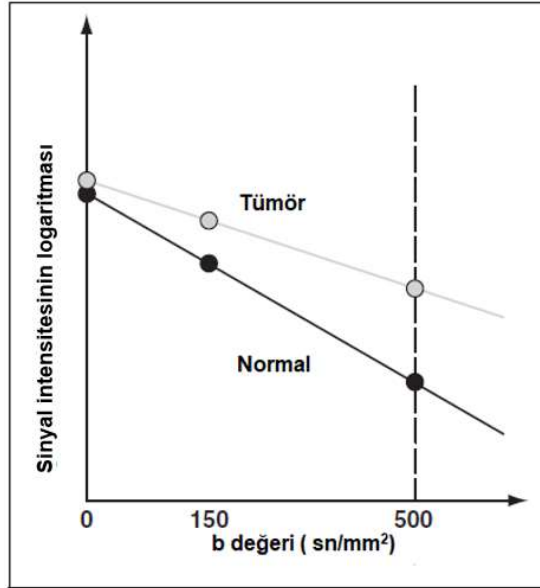


Şekil 12: Değişik büyüklük ve yönde uygulanan gradientlerle elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüler. q-alanındaki her bir sarı nokta farklı yön ve büyüklükte difüzyon gradientine karşılık gelmektedir²⁹.

Görüntülerin değerlendirilmesi

DAG'lerin anlamlı olarak değerlendirilebilmesi için en az iki b değerinde elde edilmesi gereklidir. Yüksek b değerlerinde su moleküllerinin difüzyonundan kaynaklanan sinyal artar. Böylece sinyal intensitelerinin değerlendirilmesi doku karakterizasyonuna olanak sağlar. Örneğin yüksek sellülariteye sahip tümörler su moleküllerinin hareketlerini kısıtladığından yüksek b değerlerinde sinyal

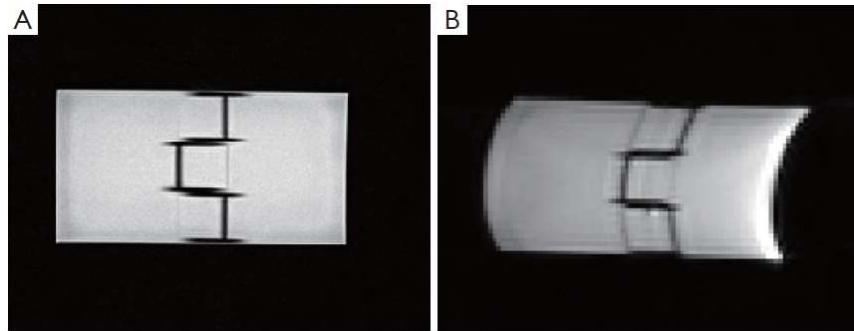
intensitesinde artış görünür. DAG'lerde doku sinyal atenüasyonunun vizüel olarak değerlendirilmesi tümör taraması, tümör karakterizasyonu ve kanserli hastalarda tedaviye yanıtı belirlemede kullanılır. DAG'lerde sinyal intensitesi difüzyon ve T2 relaksasyonuna bağlıdır. Bu nedenle uzun T2 relaksasyon süresine sahip dokularda DAG'de sinyal artışı olabilir. Buna T2 parlaması (T2 shine through) denir. Diğer bir fenomende anizotropiye bağlı olan parlamadır. Anizotropi difüzyonun farklı yönlerde eşit büyüklükte olmaması sonucu oluşur. Serebral beyaz cevherde internal kapsül düzeyinde DAG'de sinyal intensite artışı görülmesi anizotropiye bağlı olarak gelişir. Farklı b değerleriyle elde edilmiş DAG'ler kullanılarak ADC haritaları üzerinden kantitatif ölçüm yapmak mümkündür. Her bir b değeri x eksenine, karşılığı olan ortalama sinyal intensitesinin logaritması ise y eksenine yerleştirildiğinde oluşan eğrinin altında kalan alan ADC değerini verir (Şekil 13). ADC değerleri manyetik alan gücünden bağımsız olup T2 parlama etkisini ortadan kaldırır. Böylelikle doku difüzyonu daha doğru bir şekilde değerlendirilmiş olur. ADC haritalarında, hipersellüler bir ortamdaki kısıtlanmış difüzyon daha az sellüler bir ortamla karşılaştırıldığında daha düşük sinyal intensitesi ile gösterilir²⁸.



Şekil 13: Görünür difüzyon katsayısı (ADC)²⁸.

Artefaktlar

DAG birçok artefakta duyarlıdır. DAG'de izlenen en önemli artefakt distorsiyon artefaktıdır. Distorsiyon artefaktı manyetik alandaki inhomojeniteye ve incelenen bölgedeki manyetik duyarlılık farklılıklarına bağlıdır. 3T MR cihazının klinik kullanımının artması ile daha iyi sinyal-gürültü oranları elde edilmiş olsa da manyetik alan gücünün artması manyetik duyarlılık ile ilgili artefaktlarda artışa yol açar. EPI sekansları için oldukça homojen manyetik alana gerek vardır. Yine de bazı hastalarda doku-hava geçiş yerlerindeki protonlar farklı faz değişikliği gösterip umulandan farklı manyetik duyarlılığa yol açabilirler. Bu nedenle görüntü distorsiyonu oluşabilir (Şekil 14). İncelenen bölgede bulunan metaller de distorsiyona yol açabilir. Distorsiyonun diğer bir nedeni de kullanılan gradientler olabilir. Gradientlerin hızlı değişimi eddy akımı adı verilen bir akıma yol açıp alan homojenitesini bozabilir. Eddy akımları ayrıca gölgelenme (ghosting) artefaktına da yol açabilir. EPI sekansları mikroskopik ve makroskopik harekete duyarlıdır. Bu nedenle EPI sekansları distorsiyonun dışında makroskopik hareketin neden olduğu gölgelenme ve bulanıklaşma (blurring) artefaktlarının oluşmasına yol açabilir. Difüzyon ölçümü artefaktlardan etkilenebilir. Artefaktları azaltacak önlemler alınsa da istemli ve istemsiz hasta hareketi, solunum, kan basıncı ve masadan kaynaklanan mekanik titreşimler öngörülemez olup artefakta neden olabilir³¹.



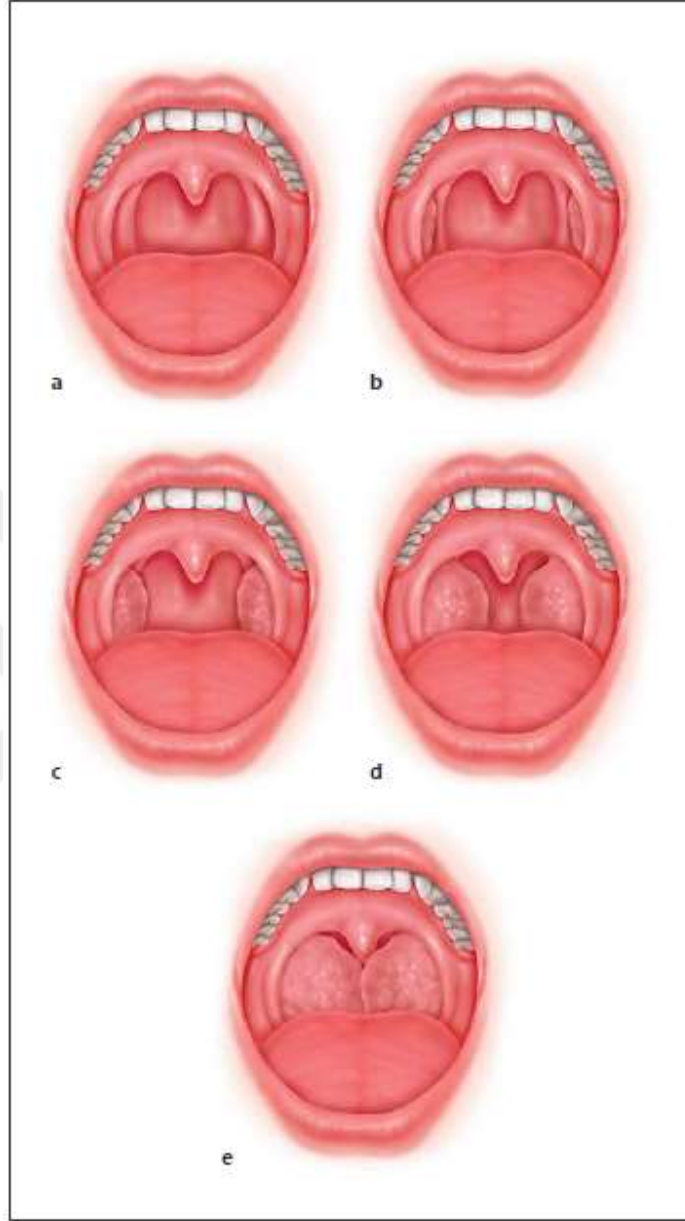
Şekil 14: Fantomdan elde edilen T2 ağırlıklı görüntü (A). Fantom hava arayüzüne sahip olduğundan difüzyon ağırlıklı görüntüde (B) distorsiyon artefaktı oluşmaktadır³¹.

2.6. Palatin tonsilde asimetri-hipertrofi

Tonsil asimetrisi genelde hastanın klinik durumundan bağımsız olarak saptanır ve altta yatan maligniteye sekonder gelişmiş olabilir. Günlük pratikte pediatrik yaş gruplarında tonsiller asimetri sık karşılaşılan bir durumdur. Böyle hastalarda altta yatan olası bir maligniteyi dışlamak için rutin olarak tonsillektomi yapılır. Tonsillektomi spesmenlerinde en sık görülen patolojik değişiklik lenfoid hiperplazi olmasına rağmen asimetri SHK ve lenfoma gibi altda yatan primer tonsil malignitesine ya da metastatik tutulumla bağlı gelişmiş olabilir^{3,34,35}.

SHK yetişkin bireylerde en sık görülen tonsil malignitesidir (%85). Bunu lenfoma takip eder. Her iki tümör de tek taraflı tonsil büyümesiyle prezente olurlar. Bazı yazarlar bu hastalarda maligniteyi dışlamak için tonsillektomi yapılması gerektiğini vurgularken, diğer araştırmacılar asimetrik tonsilde malignite insidansının düşük olmasından dolayı gözlem yapmayı tercih eder³⁶.

Palatin tonsil hipertrofisi otolaringolojistlerin sık karşılaştığı bir durumdur. Genellikle rekürren enfeksiyon sonucu ya da jeneralize lenfoid hipertrofinin parçası olarak gelişir. Klinik pratikte tonsiller hipertrofi, obstrüktif uyku apne sendromu ile karıştırılabilir. Tonsiller hipertrofi, tonsiller hacimden ziyade faringeal hava yolunun açıklığına dayanarak subjektif ya da sayısal olarak derecelendirilir. Hava yolunun obstrüksiyonuna dayanarak Brodsky tarafından yapılan derecelendirme sıklıkla kullanılan subjektif derecelendirme sistemidir. Sayısal derecelendirme sistemi Freidmen tarafından oluşturulmuştur. Bu sisteme göre derece 1 hipertrofide palatin tonsiller plikalar arasındadır. Derece 2'de plikaları aşar. Derece 3'te plikaların arkasına uzanır. Derece 4'te ise orta hatta uzanır (Şekil 15)^{37,38}.



Şekil 15: Friedman tonsil derecelendirme sistemi. **a** Derece 0, tonsil yokluğu. **b** Derece 1, tonsiller plikalar içerisinde. **c** Derece 2, tonsiller plikaları aşıyor. **d** Derece 3, tonsiller plikaların arkasına uzanıyor. **e** Derece 4, tonsiller orta hatta uzanıyor³⁸.

2.7. Tonsil kanseri

Orofaringeal kanser insidansı kanser ile ilişkili HPV insidansının artışıyla paralel olarak artış göstermektedir. Orofaringeal kanserler genellikle dil kökü ve palatin tonsilden kaynaklanır. Orofaringeal kanseri bulunan hastaların büyük çoğunluğu benzer yaklaşımlarla tedavi edilmesine rağmen orofarinks, posterior faringeal duvar, dil kökü ve palatin tonsiller gibi 3 ayrı alt bölümü içerir. Kanserin kaynaklandığı lokalizasyona göre cerrahi yaklaşımda değişiklikler olabilir. Tonsiller erişkin bireyler için hayati bir öneme sahip olmadığından tonsillektomi sonucu önemli derecede fonksiyon kaybı yaşanmaz. Bu nedenle palatin tonsillerden kaynaklanan kanser varlığında diğer lokalizasyonların aksine organ koruyucu cerrahi önemli değildir^{1,39}.

Tonsil kanseri orofaringeal kanserlerin en sık görülen tipidir. Sigara içiciliği ve aşırı alkol kullanımı etyopatogeneizde rol oynar. Son yıllarda genç popülasyonda HPV ile ilişkili tonsil kanseri insidansında önemli derecede artış mevcuttur. Dünya Sağlık Örgütü'nün baş ve boyun tümörleri sınıflandırmasının dördüncü baskısında, hastalık hakkındaki mevcut bilgimizi yansıtacak şekilde birçok değişiklik yapılmıştır. Tonsil gibi alanlarda lenfoepitelyal dokuların varlığı nedeniyle oral ve orofaringeal kanserler yeni sınıflamada ayrı klinik antiteler olarak değerlendirilmiştir. Tonsillerde en sık görülen kanser tipi SHK'dir. Yeni sınıflamada tonsil SHK'si HPV pozitif ve HPV negatif SHK olarak 2 ayrı subgruba ayrılmıştır. Tonsil kanserinden şüphelenilen hastaların histolojik ayırıcı tanısında, SHK ve lenfoma sıklıkla, merkel hücreli tümör ve metastazlar ise nadir sıklıkta düşünülmelidir⁴⁰.

Görüntüleme

Tonsil kanseri olan tüm hastalara tedavi öncesi kesitsel görüntüleme yapmak gerekir. Kontrastlı MRG primer hastalık ve yayılımını göstermede oldukça iyi yumuşak doku kontrastı sağlar. Bu alandaki metalik diş implantları gibi artefakta yol açabilecek durumlarda BT tercih edilebilir. BT günümüzde nodal ve

pulmoner tutulumun araştırılmasında kullanılmaktadır. Tespit edilmesi güç olan tonsil kanserlerini evrelemek ve tedaviye yanıtı belirlemek için PET/BT kullanılabilir. Cerrahi planlama ve sekonder maligniteleri dışlamak için endoskopik değerlendirme ve biyopsi yapılması önerilmektedir⁴⁰.

Evreleme

Tonsil kanserinin evrelemesi Amerikan Kanser Derneğinin (AJCC) orofaringeal kanserler için yaptığı tümörün özelliklerinin (T), lenf nodu tutulumu (N) ve metastaz (M) durumlarının değerlendirildiği TNM evreleme sistemine göre yapılır. 2016'da güncellenen 8. edisyona göre orofaringeal kanserler HPV ve p16'nın prognoz ve yönetim üzerine olan etkisini yansıtmak için p16 pozitif ve p16 negatif olarak 2'ye ayrılmıştır (Tablo 1)⁴¹.

Tablo 1: Amerikan Kanser Derneği'nin (AJCC) orofaringeal kanser TNM sınıflaması⁴¹.

p16 pozitif tümör	p16 negatif tümör
T1: Tümör < 2 cm	
T2: Tümör 2-4 cm	
T3: Tümör >4 cm veya epiglotun lingual yüzeyine uzanım	
T4: Larinks, dilin ekstrinsik kası,medial pterigoid, sert damak,Mandibula, lateral pterigoid kas, pterigoid lamina, lateral nazofarinks,kafa tabanı yada karotis invazyonu	T4a: Larinks, dilin ekstrinsik kası,medial pterigoid,sert damak,Mandibula invazyonu T4b: Lateral pterigoid kas, pterigoid lamina, lateral nazofarinks,kafa tabanı yada karotis invazyonu
N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok	N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1: Tek taraflı lenf nodları < 6 cm	N1: Aynı taraflı tek lenf nodu< 3 cm
N2: Karşı taraflı-iki taraflı lenf nodları < 6 cm	N2a: Aynı taraflı tek lenf nodu 3-6 cm N2b: Aynı taraflı multipl lenf nodu <6 cm N2c: Karşı taraflı ve iki taraflı lenf nodları < 6 cm
N3: Metastatik lenf nodları > 6 cm	N3a: Tek lenf nodu > 6 cm N3b: Ekstrakapsüler yayılımı bulunan tek veya multipl lenf nodları
M0: Uzak metastaz yok	
M1: Uzak organ metastazı	

T: Tümör, **N:** Lenf nodu, **M:** Metastaz

Tedavi

Erken evre tonsil kanserinin cerrahi tedavisinde transoral robotik cerrahi ve transoral lazer mikrocerrahi yöntemleri kullanılabilir. Transoral robotik cerrahi kısa operasyon, yatış ve iyileşme süresi nedeniyle erken evre kanserlerin tedavisinde tercih edilebilecek etkin bir yöntemdir. Transoral lazer mikrocerrahi tekniğinde tonsil dokusunun birkaç parça halinde çıkarılması nedeniyle cerrahi sınır değerlendirmesi yapmakta güçlükler ortaya çıkmaktadır. Cerrahi tedavinin temel amacı tonsil dokusunun tamamen uzaklaştırılmasıdır. Erken evre kanserlerde radyoterapi de yapılabilmektedir. Radyoterapi cerrahi tedaviye benzer sağ kalım süresine sahiptir. İleri evre kanserlerde ise kemoradyoterapi tercih edilen tedavi şeklidir. Bu amaçla sisplatin, kontraendikasyon varlığında ise setüksimab kullanılan kemoterapötik ajanlardır^{1,42}.

2.7.1. Palatin tonsilin skuamöz hücreli karsinomu

Orofaringeal kanserler baş ve boyun bölgesinde ortaya çıkan kanserlerin büyük bir kısmını oluşturur. SHK orofaringeal düzeyde en sık (%95) görülen kanser tipidir. Orofaringeal bölgede izlenen kanserlerin %70-80'ı palatin tonsillerden kaynaklanır. Palatin tonsil SHK'si sigara/alkol kullanımı ile ilişkili ve HPV ile ilişkili grup olmak üzere 2'ye ayrılır^{43,44}.

HPV 1970'lerde keşfedilmiş çift zincirli sirküler bir genoma sahip DNA virüsüdür. Bugüne kadar 100'den fazla tipi tanımlamıştır. Baş ve boyun kanserleri ile ilişkili olan 24 tip mevcuttur. HPV pozitif orofaringeal kanserler farklı yayılım paternine sahiptir ve daha düşük metakron primer tümör oranı mevcuttur. HPV pozitif hastalar daha yüksek sağ kalım oranlarına sahiptir. Son 15 yılda kemoradyoterapideki ilerlemeler tonsil SHK'nin tedavisinde, geleneksel cerrahi tedavi ile karşılaştırılabilecek mükemmel lokal kontrol ve hastalık spesifik sağkalım oranları ile sonuçlanmıştır. Bunun sonucu olarak ileri evre tonsiller SHK hastaları için cerrahi nadiren tercih edilir^{44,45}.

2.7.2. Palatin tonsil lenfoması

Tonsiller tümörler baş ve boyun bölgesinde oldukça yaygın görülen primer karsinomlar olup tek taraflı tonsil büyümesi ve malignite şüphesi olan büyümüş lenf nodu ile prezente olurlar. SHK bu düzeyde en sık görülen tümördür. Bunu NHL takip eder. Gastrointestinal lenfomadan sonra ektranodal lenfomanın en sık görüldüğü yer baş ve boyun bölgesidir. Baş ve boyun bölgesindeki lenfomanın ise yaklaşık yarısı waldeyer halkasında ortaya çıkar ve neredeyse tamamı non-Hodgkin lenfomadır. Waldeyer halkasında ortaya çıkan NHL'nin yaklaşık %40-79'u palatin tonsilleri invaze eder. Bu yüzden tonsil en sık görülen primer lokalizasyondur. Tonsillerden sonra nazofarinks en sık görülen ikinci lokalizasyondur^{2,46,47}.

Tonsil lenfoması olan hastalar kliniğe ilerleyen boğaz ağrısı, yutma güçlüğü ve servikal lenfadenopati ile başvururlar. Baş ve boyun bölgesinde izlenen NHL farklı histolojik tiplerden oluşan heterojen bir grup neoplaziyi temsil eder. En sık görülen histolojik tip diffüz büyük B hücreli lenfomadır. Bir çok merkezde tonsil yerleşimli NHL tedavisinde radyoterapi ve/veya kemoterapi ile kombinasyonu kullanılır. Tedaviye yanıt hastalığın evresine, histolojik tipine bağlı olarak değişiklik gösterir⁴⁷.

2.8. Primeri bilinmeyen metastatik baş ve boyun karsinomu

Baş ve boyun skuamöz hücreli karsinomu olan hastaların küçük bir kısmında primer tümör lokalizasyonu saptanamaz ve bu hastalar metastatik lenfadenopati ile prezente olurlar. Primeri bilinmeyen metastatik tümörler tüm BBK'nin %1-4'ünü oluşturur. Günümüzde BBK oranı azalmasına rağmen HPV pozitif primeri bilinmeyen kanser insidansı giderek artmaktadır. HPV pozitif primer kanserler genellikle küçük boyutta, saptanması zor ve bölgesel lenf nodlarına erken yayılırlar. Bu hastalarda primer odağın saptanması tedavi seçiminin ve hasta yönetiminin esasını oluşturur. Böylece doğru ve hedef odaklı tedavi metotları ile morbidite oranlarının ve agresif tedaviye bağlı yan etkilerin azalması sağlanır. Tanısal yaklaşım genellikle kulak burun boğaz uzmanları tarafından

yapılan klinik muayene, sitoloji ve biyopsi, endoskopik değerlendirme ve radyolojik görüntüleme modalitelerini (US, BT, MRG) içerir^{5,48,49}.

Metastatik lenf nodu seviyesi ve HPV pozitifliği durumu primer odak hakkında ipucu verse de primer tümörlerin çoğu BT, MRG ve PET ile saptanır. Son zamanlarda klinisyenler primeri bilinmeyen metastatik baş ve boyun tümörlerinin lokalizasyonunu saptamak için PET/BT görüntülemeyi kullanmaktadır. PET/BT ile %62 sensitivite ve %81,9 spesifite ile primer odağı saptamak mümkün olsa da bu oran 8- 10 mm'nin altında boyuta sahip tümörlerde azalmaktadır. Tüm çabalara rağmen primer odak saptanamamışsa aerodigestif sistem anestezi altında incelenip şüpheli lezyonlardan ve bazı lokalizasyonlardan (priform sinüsler, dil kökü, nazofarinks) kör biyopsi yapılır. İpsilateral ya da bilateral tonsillektomi incelemeye dahil edilebilir. Tüm bu incelemelere rağmen primer odak hastaların ancak yarısında saptanır ve bunların çoğunluğu da palatin tonsil ve dil kökünden kaynaklanır. Primer odağı saptanıp evresine göre radyoterapi ve kemoterapi alan hastaların 5 yıllık sağkalım oranları, primer tümörü saptanmayanlara göre önemli derecede yüksektir. Son zamanlarda transoral lazer mikrocerrahi yöntemi ile anestezi altında yapılan inceleme sonucu primer odak geleneksel yöntemlere göre daha yüksek doğrulukla saptanabilmektedir. Ayrıca bu yöntemle primer tümör minimal invazif olarak rezeke edilebilmekte ve böylece hastaların sağkalım oranları yükselmektedir.⁴⁹

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta seçimi

Ocak 2015 ve Mayıs 2019 tarihleri arasında 1.5T MRG ile boyuna yönelik konvansiyonel MRG ve DAG yapılan, konvansiyonel MR görüntüleri ve klinik muayenesinde palatin tonsil hipertrofisi bulunan 36 hastanın 52 hipertrofik tonsili çalışmaya dahil edilip değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların hiçbirinin kemoterapi, radyoterapi ya da daha önce baş ve boyuna yönelik geçirilmiş cerrahi öyküsü bulunmuyordu.

18 yaşından küçük olan, MRG'de distorsiyon ya da manyetik duyarlılık artefaktı nedeniyle görüntüleri sağlıklı bir şekilde değerlendirilemeyen hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

Retrospektif gerçekleştirdiğimiz çalışmamız için Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan Temmuz 2019 tarihinde yazılı onay alınmıştır.

3.2. MR görüntüleme tekniği

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara 1,5 Tesla MRG cihazı ile (Siemens Magnetom Aera Syngo MR D13, Erlangen, Germany) boyun görüntüleme ve eş zamanlı DAG yapılmıştır. Konvansiyonel ve difüzyon ağırlıklı görüntüler, standart baş-boyun koilleri kullanılarak supin pozisyonunda elde edilmiştir. Tüm hastalar için T1 ağırlıklı yağ baskısız turbo spin eko (TSE) aksiyel kesit (time to repetition (TR)/TE: 544 ms/22 ms; kesit kalınlığı 5 mm; görüntüleme alanı (FOV) 230 mm), T1 ağırlıklı yağ baskılı TSE aksiyel ve koronal kesit (TR/TE: 560 ms/11 ms; kesit kalınlığı 5 mm; FOV: 230 mm), T2 ağırlıklı yağ baskılı TIRM (Turbo Inversion Recovery Magnitude) aksiyel ve koronal kesit (TR/TE: 3390 ms/70 ms; TI: 150 ms; kesit kalınlığı 5 mm; FOV: 230 mm) ve üç b değerinde (1000 sn/mm², 2000 sn/mm², 3000 sn/mm²) difüzyon ağırlıklı (TR/TE: 9000 ms/79 ms; kesit kalınlığı 5 mm FOV: 300 mm) görüntüler elde edilmiştir.

Difüzyon ağırlıklı görüntüler kontrast madde enjeksiyonu öncesi alındı ve aksiyel planda eko-planar SE T2 ağırlıklı sekansa her üç yönde (x, y, z) farklı b değerinde (1000 sn/mm², 2000 sn/mm², 3000 sn/mm²) difüzyon duyarlaştıran gradient uygulanarak elde edildi. Her bir b değeri için yöne bağlı sinyal parlamalarını ortadan kaldıran izotropik difüzyon ağırlıklı görüntüler oluşturuldu. ADC haritaları her bir kesit görüntü kullanılarak cihaz tarafından otomatik olarak oluşturuldu.

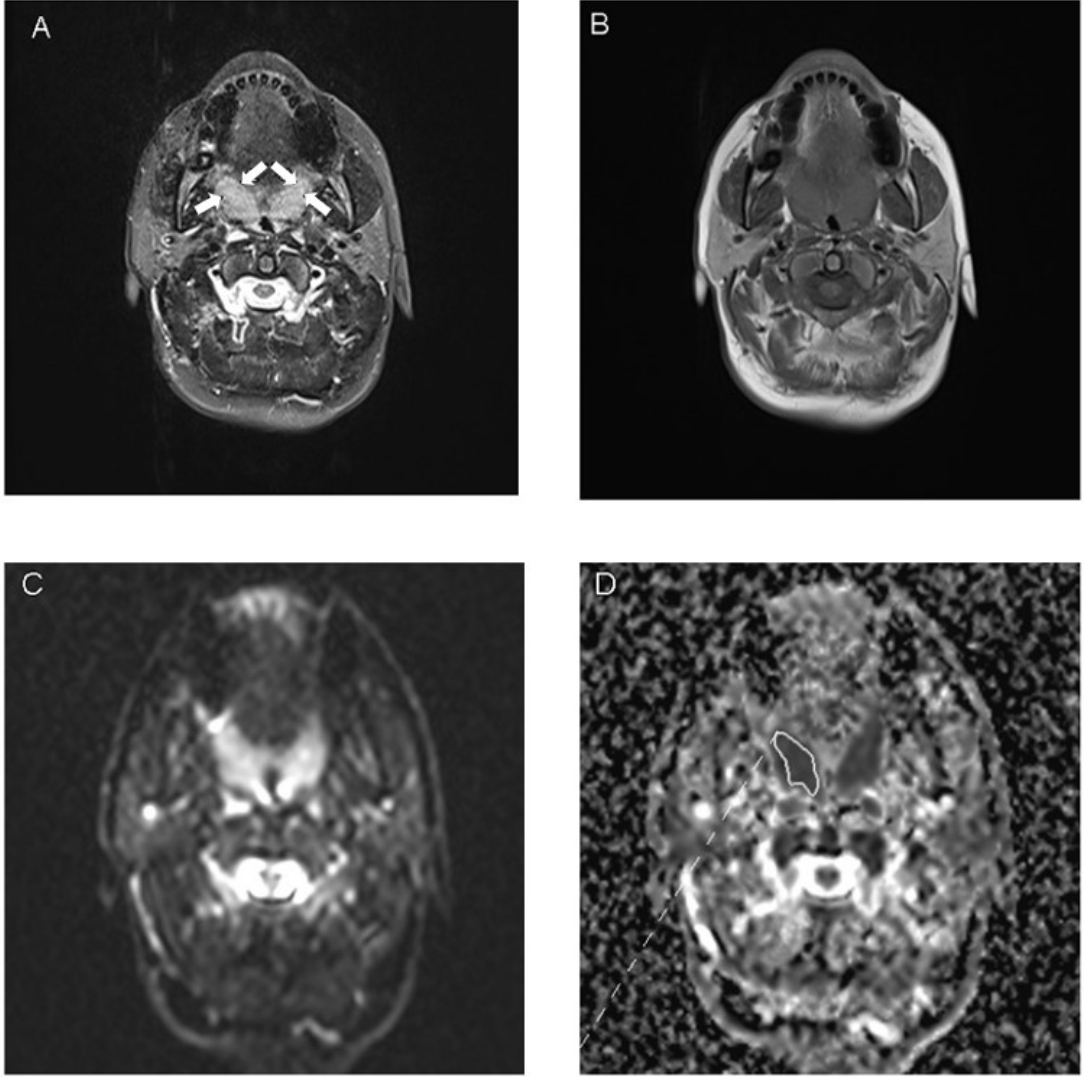
DAG'ler elde edildikten sonra inceleme öncesi açılmış damar yolundan gadolinyumlu kontrast madde intravenöz yolla 0,1 mmol/kg dozda 2,5 ml/sn hızla otomatik enjektör ile verilmiş ve T1 ağırlıklı yağ baskılı TSE aksiyel ve koronal kesit (TR/TE: 731 ms/11 ms; kesit kalınlığı 5 mm; FOV: 230 mm) görüntüler elde edilmiştir. Görüntüler elde edildikten sonra PACS (Picture Archiving and Communication System) sistemimizde kayıt altına alınmıştır.

3.3. Görüntülerin değerlendirilmesi

Radyolojik değerlendirme on yıllık deneyimi olan ve değerlendirme öncesi patolojik tanılar hakkında bilgisi olmayan bir radyolog tarafından yapıldı. Görüntüler iş istasyonu üzerinde (Barco MDCC-6230) değerlendirildi. İlk aşamada hipertrofik tonsilin lokalizasyonu, aksiyel T2 ağırlıklı kesitte anteroposterior (AP) ve lateromedial (LM) ekseninde en geniş boyut ölçümü ve hipertrofik tonsilin kontrast sonrası T1 ağırlıklı görüntülerinde kontrastlanma paterni (homojen, heterojen) değerlendirildi.

İkinci aşamada ADC haritaları anatomik lokalizasyonun doğru yapılabilmesi için DAG ve konvansiyonel MR görüntüleri (T1 ve T2) ile birlikte eş zamanlı olarak değerlendirildi (Şekil 16). Her bir b değeri için ADC haritalarında hipertrofik tonsilin en az yarısını kapsayacak şekilde yerleştirilen ROI (region of interest) aracılığı ile kantitatif ortalama ADC ölçümleri yapıldı. Kistik-nekrotik içeriğin varlığında ROI tonsilin solid komponentini kapsayacak şekilde yerleştirildi.

Rezeke edilen palatin tonsillerin patolojik değerlendirmesi, ADC değeri ve hasta hakkında bilgisi olmayan deneyimli bir patolog tarafından yapıldı.



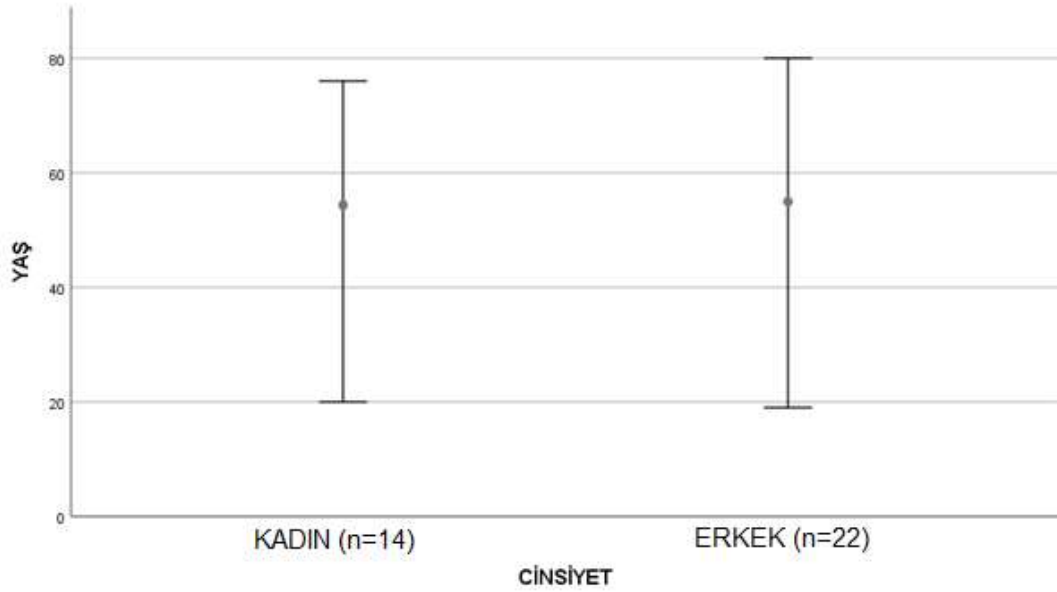
Şekil 16: Hipertrofik palatin tonsilden (**A-beyaz ok**) kantitatif ADC ölçümü. Aksiyel T2 (**A**), T1 (**B**), difüzyon (**C**) ağırlıklı görüntülerin ve ADC (**D**) haritasının eş zamanlı değerlendirilmesi.

3.4. İstatistiksel analiz

Araştırma verileri SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) aracılığı ile bilgisayar ortamına yüklenmiş ve değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm S, ortanca (min-maks), frekans dağılımı ve yüzde olarak sunulmuştur. Patolojiler benign (Reaktif lenfoid hiperplazi (RLH)) ve malign (Skvamöz hücreli karsinom ve non-Hodgkin lenfoma) olarak sınıflandı. Benign ve malign tanılarının üç b değerindeki (1000 sn/mm², 2000 sn/mm², 3000 sn/mm²) ADC değerleri patolojiler arasında karşılaştırıldı. ADC ölçümleri (b değeri = 1000 sn/mm² ve 2000 sn/mm²'de) normal dağılım göstermediğinden Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi. ADC değerlerindeki farkın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak için gruplar ikişerli karşılaştırıldı ve istatistiksel anlamlılık için karar verirken Bonferonni düzeltmesi yapıldı. İkili karşılaştırmalar için ise Mann-Witney U testi yapılmıştır. ve ikili karşılaştırmalardaki farklılığın anlamlı olması için p-değerinin 0,016'den küçük olması gerektiği kabul edildi. Diğer ADC ölçümleri (b değeri = 3000 sn/mm²) normal dağılım gösterdiğinden One Way ANOVA testi ile değerlendirildi. Farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını anlamak için Post Hoc testi yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 36 (kadın; n=14, erkek; n=22) hastanın yaşları 19 ile 80 arasında değişmekteydi (ortalama $54,7 \pm 15,5$) (Şekil 17).



Şekil 17: Cinsiyete göre minimum, ortalama ve maksimum yaş grafiği

36 hastanın %44,4'ünde (n=16) bilateral palatin tonsil hipertrofisi bulunuyordu. İki hastada distorsiyon ve duyarlılık artefaktı nedeniyle iki hipertrofik tonsil çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen 52 hipertrofik tonsilin boyutları (Anteroposterior (AP) x Lateromedial (LM)) 13,5 mm x 6 mm ve 41 mm x 24 mm arasında değişmekteydi (ortalama $20,7 \pm 5,9$ mm x $12,2 \pm 4,1$ mm) (Tablo 2). Hipertrofik palatin tonsillerin %48,1'i (n=25) sağ, %51,9'u (n=27) solda izleniyordu. Hipertrofik tonsillerin %84,6'sı (n=44) homojen, %15,4'ü (n=8) heterojen kontrastlanıyordu.

Tablo 2: Hipertrofik palatin tonsillerin anteroposterior ve lateromedial boyutları.

	Hasta sayısı (n)	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Anteroposterior (mm)	52	13,5	41,0	20,7	5,9
Lateromedial (mm)	52	6,6	24,0	12,2	4,1

Hipertrofik tonsillerin patolojik tanılarının %65,4'ünü (n=34) RLH, %17,3'ünü (n=9) NHL, %17,3'ünü (n=9) SHK oluşturuyordu (Tablo 3).

Tablo 3: Hipertrofik palatin tonsillerin patolojik tanıları.

Patolojik tanılar	Frekans	Yüzde
Reaktif Lenfoid Hiperplazi	34	65,4
Non-Hodgkin Lenfoma	9	17,3
Skvamöz Hücreli Karsinom	9	17,3
Toplam	52	100,0

Hipertrofik tonsillerden elde olunan kantitatif ADC ölçümünde; benign tanılardan RLH'nin ortalama ADC değeri üç b değerinde (1000 sn/mm², 2000 sn/mm², 3000 sn/mm²) sırasıyla $0,702 \pm 0,107 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $0,613 \pm 0,095 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $0,556 \pm 0,127 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ (ortalama \pm standart deviasyon) olarak bulundu. Malign tanılardan SHK'nin ortalama ADC değeri her üç b değeri için sırasıyla $1,046 \pm 0,131 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $0,819 \pm 0,110 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $0,679 \pm 0,087 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ (ortalama \pm standart deviasyon), diğer bir malign tanı olan NHL'nin ortalama ADC değeri her üç b değeri için sırasıyla $0,821 \pm 0,263 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $0,634 \pm 0,099 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $0,551 \pm 0,128 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ (ortalama \pm standart deviasyon) olarak bulundu (Tablo 4).

Tablo 4: Patolojik tanıların üç b-değerinde (1000 sn/mm², 2000 sn/mm², 3000 sn/mm²) ortalama ADC değerleri.

ADC (mm ² /sn x10 ⁻³)	Patolojik tanılar	n	Ortalama	Standart sapma	Standart hata	Minimum	Maksimum
b-1000	Reaktif lenfoid hiperplazi	34	0,702	0,107	0,018	0,419	0,989
	Non-Hodgkin lenfoma	9	0,821	0,263	0,087	0,550	1,300
	Skvamöz hücreli karsinom	9	1,046	0,131	0,043	0,925	1,276
	Toplam	52					
b-2000	Reaktif lenfoid hiperplazi	34	0,613	0,095	0,016	0,459	0,847
	Non-Hodgkin lenfoma	9	0,634	0,099	0,033	0,511	0,783
	Skvamöz hücreli karsinom	9	0,819	0,110	0,036	0,641	1,019
	Toplam	52					
b-3000	Reaktif lenfoid hiperplazi	34	0,556	0,127	0,021	0,418	0,949
	Non-Hodgkin lenfoma	9	0,551	0,128	0,042	0,390	0,691
	Skvamöz hücreli karsinom	9	0,679	0,087	0,029	0,534	0,820
	Toplam	52					

ADC: Görünür difüzyon katsayısı (Apperent diffusion coefficient)

Patolojik tanılar arasında yapılan karşılaştırmada b-değeri 1000 sn/mm² ve 2000 sn/mm² seçildiğinde gruplar arasında ortalama ADC değeri açısından anlamlı fark olduğu anlaşıldı (p <0,05, Kruskal Wallis testi). Bu farkın hangi patolojik tanılar arasında olduğunu ortaya çıkarmak için yapılan ikili karşılaştırmalarda; RLH ve SHK'nin iki b değerinde de (1000 sn/mm² ve 2000 sn/mm²) ortalama ADC ölçümleri arasında anlamlı fark olduğu bulundu (p <0,016, Mann-Whitney U testi). NHL ve SHK arasında ise ortalama ADC ölçümleri açısından yalnızca bir b değerinde (2000 sn/mm²) anlamlı fark olduğu anlaşıldı (p <0,016, Mann-Whitney U testi).

RLH ve NHL arasında iki b değerinde (1000 sn/mm² ve 2000 sn/mm²), NHL ve SHK arasında ise bir b değerinde (1000 sn/mm²) ortalama ADC ölçümleri açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 5).

Tablo 5: Patolojik tanılar arasındaki ikili karşılaştırmalar (Mann-Whitney U testi).

Patolojik tanılar arasındaki ikili karşılaştırmalar	b=1000 sn/mm ²	b=2000 sn/mm ²
	p değeri	
Reaktif lenfoid hiperplazi-Non-Hodgkin lenfoma	0,420 (> 0,016)	0,687 (> 0,016)
Skvamöz hücreli karsinom- Non-Hodgkin lenfoma	0,070 (> 0,016)	0,003 (< 0,016)
Reaktif lenfoid hiperplazi-Skvamöz hücreli karsinom	0,000 (< 0,016)	0,000 (< 0,016)

İstatistiksel anlamlılık için p < 0,016 kabul edilmiştir (Bonferroni düzeltmesi ile).

Patolojik tanılar arasında, b değeri 3000 sn/mm² seçildiğinde yapılan karşılaştırmada gruplar arasında ortalama ADC değeri açısından anlamlı fark olduğu anlaşıldı (p <0,05, One Way ANOVA testi). Bu farkın hangi patolojik tanılar arasında olduğunu ortaya çıkarmak için yapılan ikili karşılaştırmalarda; ortalama ADC ölçümleri açısından, RLH ve SHK arasında anlamlı fark olduğu, RLH ve NHL ile SHK ve NHL arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (p<0,05, Post Hoc testi) (Tablo 6).

Tablo 6: Patolojik tanılar arasındaki ikili karşılaştırmalar (Post Hoc test).

Patolojik tanılar arasındaki ikili karşılaştırmalar	b=3000 sn/mm ²
	p değeri
Reaktif lenfoid hiperplazi-Non-Hodgkin lenfoma	1,000 (> 0,05)
Skuamöz hücreli karsinom- Non-Hodgkin lenfoma	0,090 (> 0,05)
Reaktif lenfoid hiperplazi-Skuamöz hücreli karsinom	0,029 (< 0,05)

İstatistiksel anlamlılık için p < 0,05 kabul edilmiştir (Bonferroni düzeltmesi ile)

RLH ile SHK ortalama ADC ölçümleri için kesme değerini (cut-off) bulmak amacıyla üç b değerinde de (1000 sn/mm², 2000 sn/mm², 3000 sn/mm²) ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi yapıldı. ROC analizi sonucunda eğri altında kalan alan (Area Under Curve = AUC) değerlerinin üç b değeri için sırasıyla 0,984, 0,923, 0,840 olduğu görülmüştür. Kesme değerleri sırasıyla 0,902 x 10⁻³ mm²/sn (Duyarlılık: %100, Özgüllük: %97), 0,709 x 10⁻³ mm²/sn (Duyarlılık: %89, Özgüllük: %82) ve 0,645 x 10⁻³ mm²/sn (Duyarlılık: % 78, Özgüllük: % 85) olarak belirlendi. Bu değerlerin üstündeki ortalama ADC değerleri SHK lehinedir (Tablo 7).

Tablo 7: Palatin tonsilin reaktif lenfoid hiperplazisi ve skuamöz hücreli karsinomu ayırımında ortalama ADC ölçümü açısından üç b değerindeki (1000 sn/mm², 2000 sn/mm², 3000 sn/mm²) kesme değerleri.

b- değeri (sn/mm ²)	Eğri altında kalan alan	Ortalama ADC Kesme değeri (x 10 ⁻³ mm ² /sn) ★	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
b-1000	0,984	0,902	100	97
b-2000	0,923	0,709	89	82
b-3000	0,840	0,645	78	85

ADC: Görünür difüzyon katsayısı (Apperent diffusion coefficient)

★ Her bir b değeri için belirtilen kesme değerinin üzerindeki değerler skuamöz hücreli karsinom lehinedir.

NHL ve SHK ayırımında, ortalama ADC değerleri açısından anlamlı farklılığın olduğu b değeri (2000 sn/mm^2) için yapılan ROC analizi sonucunda AUC değerinin 0,920, kesme değerinin ise $0,718 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ (Duyarlılık: %89, Özgüllük: %78) olduğu anlaşılmıştır (Tablo 8).

Tablo 8: Palatin tonsilin skuamöz hücreli karsinomu ve non-Hodgkin lenfoması ayırımında $b = 2000 \text{ s/mm}^2$ 'de ortalama ADC ölçümü kesme değeri

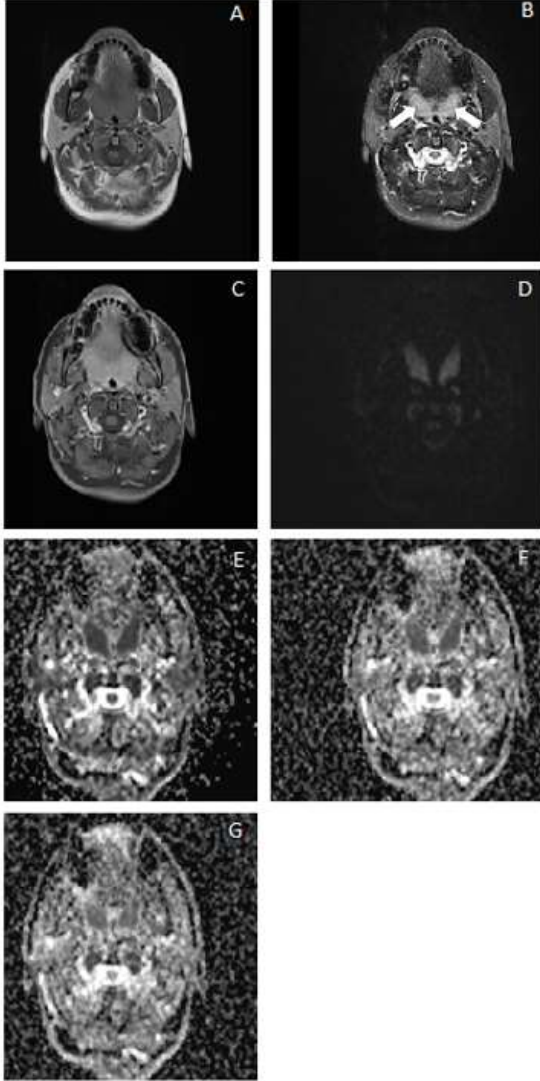
b- değeri (sn/mm^2)	Eğri altında kalan alan	Ortalama ADC Kesme değeri ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ★	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
b-2000	0,920	0,718	89	78

ADC: Görünür difüzyon katsayısı (Apperent diffusion coefficient)

★ Belirtilen kesme değerinin üzerindeki değerler skuamöz hücreli karsinom lehinedir.

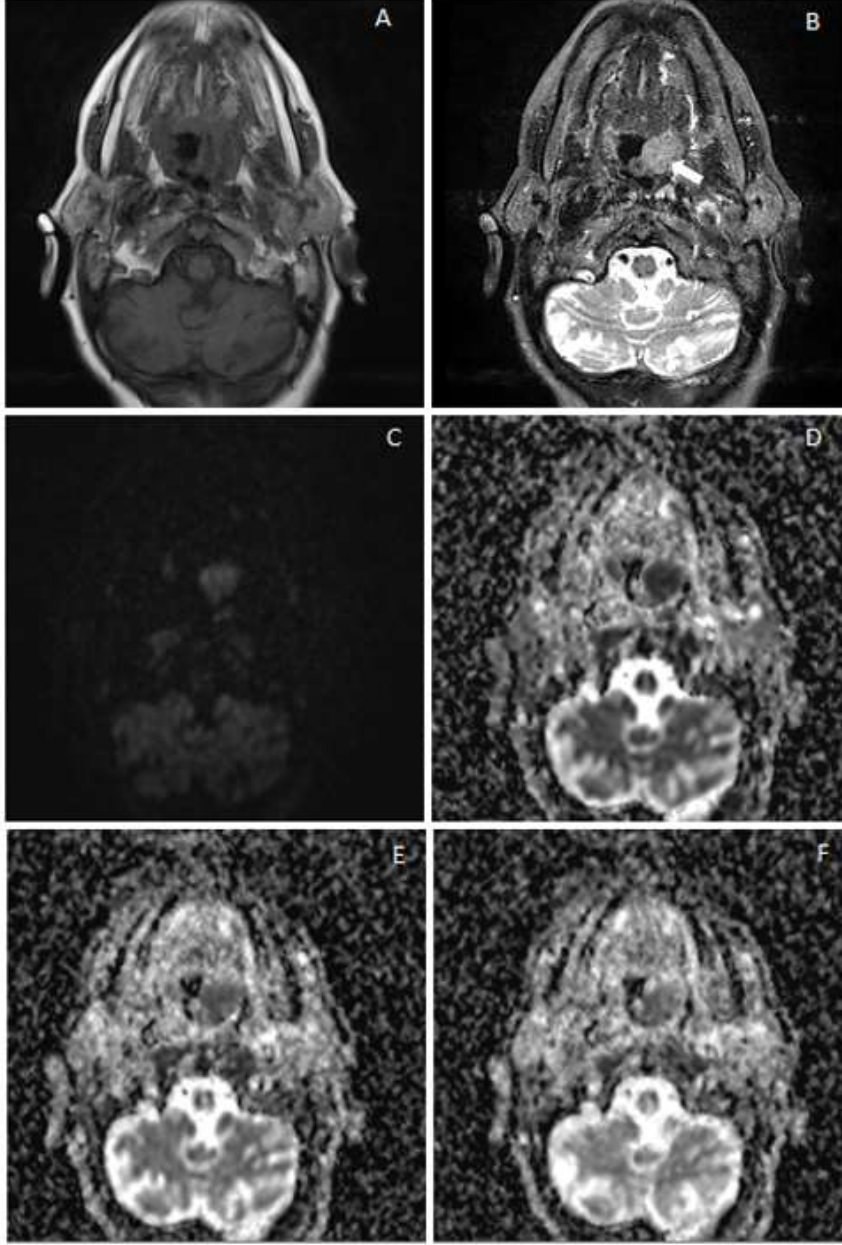
5. OLGU ÖRNEKLERİ

5.1. Olgu 1



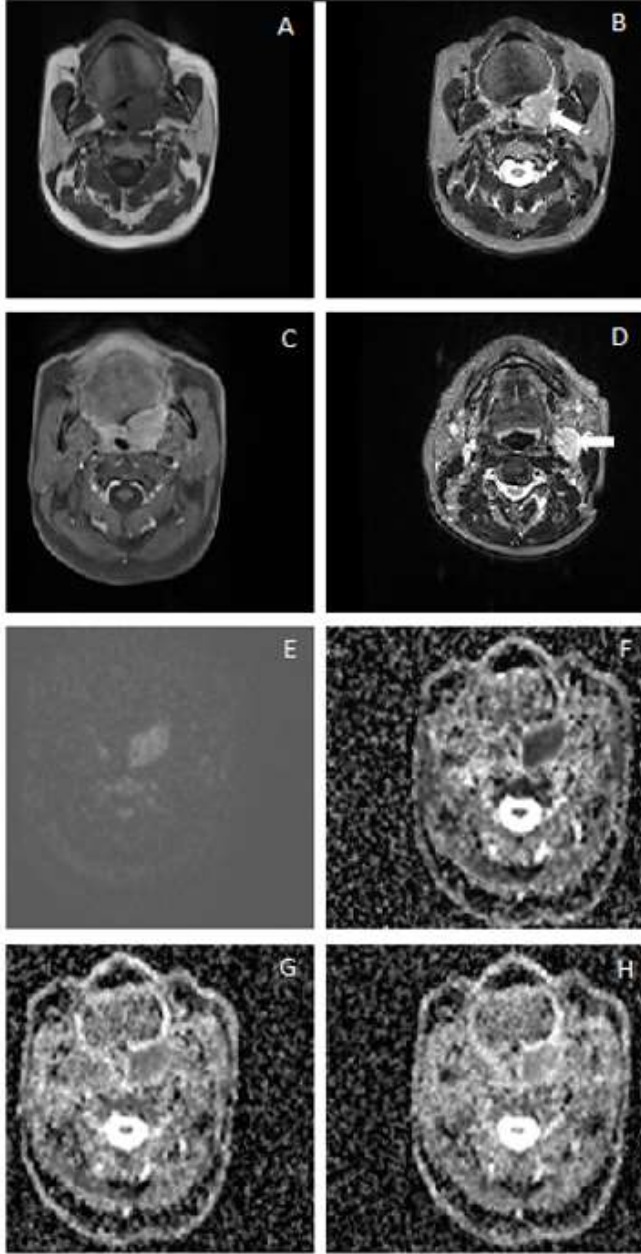
Şekil 18: 34 yaşında hipertrofik palatin tonsili bulunan erkek hasta (**B-beyaz ok**). Orofarinks düzeyinden geçen aksiyel kesit T1 (**A**), T2 (**B**), kontrast sonrası yağ baskılı T1 (**C**), difüzyon (**D**) ağırlıklı görüntüler ve üç b değerinde (1000 sn/mm², 2000 sn/mm², 3000 sn/mm²) elde olunmuş ADC haritaları (**E**, **F**, **G**). ADC değerleri sırasıyla ($\times 10^{-3}$ mm²/sn) 0,624, 0,494 ve 0,439 olarak ölçülen hastanın patolojik tanısı reaktif lenfoid hiperplazi olarak rapor edildi.

5.2. Olgu 2



Şekil 19: 76 yaşında tonsil asimetrisi bulunan kadın hasta (**B-beyaz ok**). Orofarinks düzeyinden geçen aksiyel kesit T1 (**A**), T2 (**B**), difüzyon (**C**) ağırlıklı görüntüler ve üç b değerinde (1000 sn/mm², 2000 sn/mm², 3000 sn/mm²) elde olunmuş ADC haritaları (**D**, **E**, **F**). ADC değerleri sırasıyla ($\times 10^{-3}$ mm²/sn) 0,550, 0,528 ve 0,390 olarak ölçülen hastanın patolojik tanısı non-Hodgkin lenfoma olarak rapor edildi.

5.3. Olgu 3



Şekil 20: 61 yaşında tonsil asimetrisi ve sol zon 2'de lenfadenopatisi bulunan erkek hasta (**B, D beyaz oklar**). Oropharinks düzeyinden geçen aksiyel kesit T1 (**A**), T2 (**B**), kontrast sonrası yağ baskılı T1 (**C**), difüzyon (**E**) ağırlıklı görüntüler ve üç b değerinde (1000 sn/mm², 2000 sn/mm², 3000 sn/mm²) elde olunmuş ADC haritaları (**F, G, H**). ADC değerleri sırasıyla ($\times 10^{-3}$ mm²/sn) 1,254, 1,019 ve 0,653 olarak ölçülen hastanın patolojik tanısı skuamöz hücreli karsinom olarak raporlandı.

6. TARTIŞMA

Dünya çapında, baş ve boyun bölgesinde görülen kanserler tüm kanserlerin yaklaşık %4'ünü oluşturur. Baş ve boyun bölgesinin karmaşık anatomik yapısı nedeniyle bu düzeyde çok sayıda ve farklı histolojik tipe sahip tümörler ortaya çıkabilir. Buna rağmen skuamöz hücreli karsinom ve lenfoma bu alanda görülen kanserlerin %90'ından fazlasını oluşturur^{22,33}. Orofaringeal kanserler BBK'nin en sık görülen alt tipidir. Bu düzeyde izlenen kanserlerin %95'inden fazlası SHK olup palatin tonsiller orofaringeal kanserlerin en sık ortaya çıktığı yerlerdir (%70-80)⁴⁴. Erişkin bireylerde SHK, çocuklarda ise lenfoma tonsillerde en sık görülen kanserlerdir. Genellikle klinik olarak tonsil hipertrofisi şeklinde prezente olurlar. Tonsiller hipertrofi ya da asimetrisi olan hastalarda malignite insidansı düşüktür. Malignitenin dışlanması için tonsillektomi gerekliliği hakkında yeterli klinik kanıt literatürde mevcut değildir^{4,43}. Malene ve arkadaşları⁴³ malignite şüphesi olmayan ve rutin tonsillektomi operasyonu yapılan 72,322 hastanın patolojik tanılarını değerlendirdiği çalışmada, çok düşük bir oranda (%0,015) tonsil malignitesi saptamışlardır. Addison ve arkadaşlarının⁵⁰ 2014'te yapmış olduğu çalışmada ise tonsil asimetrisi nedeniyle tonsillektomi yapılan 157 hastanın hiçbirinde patolojik incelemede malignite saptanmamıştır.

Palatin tonsil SHK'si HPV pozitif ve negatif olmak üzere 2'ye ayrılır. HPV pozitif tümörler daha küçük boyuta sahip olup lenf nodlarına erken yayılım gösterirler. Buna karşın HPV pozitif SHK'si olan hastaların sağkalım oranları daha yüksektir. Günümüzde Baş ve boyun kanseri insidansı azalmasına rağmen HPV pozitif skuamöz hücreli kanser insidansında artış mevcuttur^{43,48,49}. Baş ve boyun skuamöz hücreli karsinomu olan hastaların küçük bir kısmında primer tümör lokalizasyonu saptanamaz ve bu hastalar genellikle metastatik lenfadenopati ile prezente olurlar. Primeri bilinmeyen metastatik tümörler tüm BBK'nin %1-4'ünü oluşturur. Bu hastalarda primer odağın saptanması doğru ve spesifik tedavi uygulanması ve agresif tedaviye bağlı morbiditenin azaltılması için gereklidir^{5,48}.

Primer tümör odağının önemli bir kısmı BT, MR ve FDG-PET ile saptanmaktadır. Son zamanlarda klinisyenler primer odağı saptamak için PET/BT'yi kullanmaktadır. PET/BT bu hastaların yönetiminde önemli bir yere sahip olsa da yalancı pozitif ve yalancı negatif değerlendirmeler ortaya çıkabilmektedir. Örneğin; küçük boyutlu tümörler düşük FDG tutulumu nedeniyle bu alandaki lenfoid dokunun yüksek fizyolojik FDG tutulumu tarafından gizlenip saptanamayabilirler. Tüm bu çabalara rağmen primer odak saptanamıyorsa anestezi altında aerodigestif sistem taranır ve görülebilen her şüpheli lezyondan biyopsi alınır. Ayrıca priform sinüs, dil kökü ve nazofarinksten kör biyopsi ile doku örnekleme yapılır. Buna tonsillektomi de eklenebilir^{49,51}. McQuone ve arkadaşları⁵² primeri bilinmeyen metastatik BBK olan ve tonsillektomi yapılan hastalarda, yapılmayanlara göre primer tümörü daha yüksek oranda saptamışlardır.

Tüm bu yöntemlerine rağmen hastalarda primer odağın ancak %53,4'ü saptanır ve bunların çoğu palatin tonsil ve dil kökünden kaynaklanır. Primer tümörü saptanıp rezeke edilen hastaların sağkalım oranları primer tümör lokalizasyonları saptanmayanlara göre anlamlı derecede yüksektir⁴⁹. Tüm bu nedenlerden dolayı primeri bilinmeyen metastatik BBK'si olan hastalarda primer odağı daha yüksek doğrulukla saptayabilecek ya da dışlayabilecek bir görüntüleme yöntemine ihtiyaç vardır.

DAG biyolojik dokularda su protonlarının, brownian hareket olarak bilinen rastgele hareketini gösterir. Moleküler difüzyonun miktarı ADC haritaları aracılığı ile kantitatif olarak ölçülebilir. ADC değeri seçilen b değerine bağlı olarak belirgin şekilde değişebilir. DAG'de sadece düşük b değeri kullanılırsa ADC haritası temel olarak mikrosirkülasyon ve mikroperfüzyonu, sınırlı olarak difüzyon etkisini yansıtır. Yüksek b değeri kullanılırsa ADC haritası neredeyse tamamen dokudaki gerçek difüzyonu gösterir. ADC değerleri incelediğimiz dokunun mikroyapısal durumu hakkında da bilgi verebilir. Eğer incelenen doku hipersellüler ise su moleküllerinin difüzyonu engelleneceğinden düşük ADC değerleri elde edilir^{22,27}. Tümör dokusunun normal dokuya göre daha hipersellüler olması nedeniyle ADC

değerleri tümör saptanması için kullanılabilir. Aynı zamanda malign ve benign tümörlerin sellülaritesindeki farklılıktan dolayı tümör karakterizasyonu yapmak içinde kullanımı yararlıdır²⁸. Wang ve arkadaşları⁵³ yapmış olduğu çalışma ile $1,22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'nin altındaki ADC değerlerinin % 84 duyarlılık ve %91 spesifite ile malign tümörü gösterdiğini bildirmişlerdir. Yu ve arkadaşları⁵⁴ nazofaringeal karsinomanın difüzyon karakteristiklerini baş ve boyun lenfomaları ile karşılaştırmış ve nazofaringeal karsinomanın daha yüksek ADC değerlerine sahip olduğunu vurgulamıştır. Chan ve arkadaşlarının⁵⁵ yapmış olduğu çalışmada, HPV pozitif SHK'nin HPV negatif SHK'den daha düşük ADC değerlerine sahip olduğunu bildirilmiştir.

Bu çalışmayla palatin tonsil hipertrofisine yol açan benign (Reaktif lenfoid hiperplazi) ve malign nedenleri (Skuamöz hücreli karsinom ve non-Hodgkin lenfoma) ortalama ADC ölçüleriyle üç b değerinde ($1000 \text{ sn}/\text{mm}^2$, $2000 \text{ sn}/\text{mm}^2$, $3000 \text{ sn}/\text{mm}^2$) ayırt edebilmeyi amaçladık ve sonuç olarak üç b değerinde de RLH'yi SHK'den ayırt edebildik. Ayrıca bir b değerinde ($2000 \text{ sn}/\text{mm}^2$) NHL'yi SHK'den anlamlı olarak ayırabildik. Üç b değerinde de SHK'nin ortalama ADC değerleri ($1,046 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $0,819 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $0,679 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) RLH'den ($0,702 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $0,613 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, $0,556 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) daha yüksekti.

ADC değerlerindeki farklılık SHK'nin RLH'den daha düşük sellülariteye sahip olması, mikroskopik nekroz varlığı ve ekstrasellüler mesafesinin artışına bağlı olabilir⁵¹. DAG'lerin yüksek b değerlerinde elde olunmasından dolayı perfüzyona bağlı ADC değişikliklerini minimize ettiğimizi düşünüyoruz. Bulgularımız metastatik SHK lenf nodlarının benign lenf nodlarıyla karşılaştırıldığı ve SHK lenf nodlarının daha yüksek ADC değerlerine sahip olduğunu bildiren Sumi ve arkadaşlarının⁵⁶ yaptığı çalışmayla benzerlik göstermektedir. SHK ortalama ADC değeri ($0,819 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$), b değeri $2000 \text{ sn}/\text{mm}^2$ seçildiğinde NHL ortalama ADC değerinden ($0,634 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) yüksekti. King⁵⁷ ve arkadaşları yaptığı çalışmada lenfoma ile infiltrate lenf nodunun ortalama ADC değerinin SHK ile infiltrate lenf nodunun ortalama ADC değerinden düşük olduğunu

saptamıştır. Bizim de bulgularımız benzerlik göstermekte olup bu farklılığın nedenini lenfomanın selülaritesinin yüksek olması ve göreceli olarak nekrozun az olmasıyla açıklayabiliriz.

Literatürde palatin tonsilin skuamöz hücreli karsinomunu DAG ile değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Choi ve arkadaşları⁵⁸ primeri bilinmeyen metastatik baş ve boyun kanseri olan hastalarda (n=19) ADC değerlerini histogram analizi ile değerlendirmiş ve palatin tonsillerdeki okült tümör varlığını FDG-PET/BT ve MRG'ye göre daha yüksek oranda saptamışlardır. Ayrıca normal palatin tonsili (n=20) ve aşikar palatin tonsil SHK'si (n=20) olan hastaların ADC değerlerini histogram analizi ile okült SHK'si bulunan hastalardan anlamlı olarak ayırt etmişlerdir. Bhatia ve arkadaşları⁵¹ palatin tonsil SHK'si olan (n=10) hastaların tonsilinden ve normal palatin tonsillerden (n=33) ADC ölçümü (b = 500 sn/mm²) yapıp ortalama ADC değerlerini karşılaştırmış ve sonuç olarak tonsil SHK'sinin ortalama ADC değerlerinin (0,95 x 10⁻³ mm²/sn) normal tonsillerin ortalama ADC değerlerinden (0,81 x 10⁻³ mm²/sn) daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Bulgularımız benzerlik göstermekle birlikte ortalama ADC değerindeki farklılıklar, DAG'de daha yüksek b değerleri seçmemizden kaynaklanabilir.

Çalışmamızda yüksek b değerlerini kullanarak, doku difüzyonunu daha doğru değerlendirdiğimizi ve doku perfüzyonun ADC değerlerine olan katkısını elimine ettiğimizi düşünüyoruz. Çalışmamızın sınırlılıkları arasında; retrospektif olması, hasta sayısının az olması ve yüksek b değer kullanımına bağlı duyarlılık artefaktlarında artış olması sayılabilir.

7. SONUÇ

Çalışmamızda DAG ve ortalama ADC değerleri ile palatin tonsilin SHK'sini RLH'den yüksek duyarlılık ve özgüllükle ayırt edebildik. Böylece primeri bilinmeyen metastatik baş ve boyun karsinomu olan hastalarda primer tümör odağının en sık kaynaklandığı yerlerden biri olan palatin tonsilleri DAG ile noninvaziv değerlendirerek primer tümör odağının saptanmasına yardımcı olacak veriler elde ettik. Ayrıca daha önce literatürde belirtilmeyen, palatin tonsilin lenfoması ve SHK'sini ortalama ADC değerleriyle ayırt ederek literatüre katkı sunduğumuzu düşünüyoruz.

8. KAYNAKLAR

1. Roden, D. F., Schreiber, D. & Givi, B. Multimodality Treatment of Early Stage Tonsil Cancer. *Otolaryngol. Neck Surg.* **157**, 62–68 (2017).
2. Qin, Y., Lu, L., Lu, Y. & Yang, K. Hodgkin lymphoma involving the tonsil misdiagnosed as tonsillar carcinoma. *Med. (United States)* **97**, (2018).
3. Fisher, P. G. Asymmetric tonsils or tonsillar cancer? *J. Pediatr.* **197**, 3–4 (2018).
4. Hwang, M. S., Kaye, K. E., Waxman, J. A. & Friedman, M. What is the best management of asymptomatic unilateral tonsillar enlargement? *Laryngoscope* **125**, 2438–2440 (2015).
5. Berta, E. *et al.* The role of tonsillectomy in the initial diagnostic work-up of head and neck squamous cell carcinoma of unknown primary. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis.* **131**, 305–308 (2014).
6. Yerli, H. *et al.* Value of apparent diffusion coefficient calculation in the differential diagnosis of parotid gland tumors. *Acta radiol.* **48**, 980–987 (2007).
7. Maeda, M. & Maier, S. E. Usefulness of diffusion-weighted imaging and the apparent diffusion coefficient in the assessment of head and neck tumors. *J. Neuroradiol.* **35**, 71–8 (2008).
8. Baliyan, V., Das, C. J., Sharma, R. & Gupta, A. K. Diffusion weighted imaging: Technique and applications. *World J. Radiol.* **8**, 785–798 (2016).
9. Gray, L. & MacFall, J. Overview of diffusion imaging. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* **6**, 125–38 (1998).
10. Anderson, J. C. & Homan, J. A. Radiographic Correlation with Neck Anatomy. *Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am.* **20**, 311–319 (2008).
11. Warshafsky, D., Goldenberg, D. & Kanekar, S. G. Imaging Anatomy of Deep Neck Spaces. *Otolaryngol. Clin. North Am.* **45**, 1203–1221 (2012).
12. Guidera, A. K., Dawes, P. J. D., Fong, A. & Stringer, M. D. Head and neck fascia and compartments: No space for spaces. *Head Neck* **36**, 1058–1068 (2014).
13. Meesa, I. R. & Mukherji, S. K. A simplified approach to the spaces of the suprahyoid neck. (2017).
14. Tshering Vogel, D. W. & Thoeny, H. C. Cross-sectional imaging in cancers of the head and neck: how we review and report. *Cancer Imaging* **16**, 20 (2016).
15. Magreni, A. & May, J. G. Embryology of the oral structures. *Oper. Tech. Otolaryngol. - Head Neck Surg.* **26**, 110–114 (2015).

16. Von Gaudecker, B. & Müller-Hermelink, H. K. The development of the human tonsilla palatina. *Cell Tissue Res.* **224**, 579–600 (1982).
17. Fossum, C. C., Chintakuntlawar, A. V, Price, D. L. & Garcia, J. J. Characterization of the oropharynx: anatomy, histology, immunology, squamous cell carcinoma and surgical resection. *Histopathology* **70**, 1021–1029 (2017).
18. Zidan, M. & Pabst, R. The Microanatomy of the Palatine Tonsils of the One-Humped Camel (*Camelus dromedarius*). *Anat. Rec. Adv. Integr. Anat. Evol. Biol.* **292**, 1192–1197 (2009).
19. Maegalla, N. & Downs, B. W. Anatomy, Head and Neck, Palatine Tonsil (Faucial Tonsils). *StatPearls* (2019). Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30855880>. (Accessed: 9th June 2019)
20. Rumley, C. N. *et al.* Multiparametric magnetic resonance imaging in mucosal primary head and neck cancer: a prospective imaging biomarker study. *BMC Cancer* **17**, 475 (2017).
21. Özel, H. E. Use of PET in Head and Neck Cancers. *Turkish Arch. Otorhinolaryngol.* **53**, 73 (2015).
22. Dai, Y. L. & King, A. D. State of the art MRI in head and neck cancer. *Clin. Radiol.* **73**, 45–59 (2018).
23. Purandare, N. C. & Rangarajan, V. Newer imaging techniques in head and neck cancer. **1**, 186–193 (2010).
24. Burkill, G. J. C., Evans, R. M., Raman, V. V. & Connor, S. E. J. Modern Radiology in the Management of Head and Neck Cancer. *Clin. Oncol.* **28**, 440–450 (2016).
25. Covello, M. *et al.* Simultaneous PET / MR head / neck cancer imaging : Preliminary clinical experience and multiparametric evaluation. *Eur. J. Radiol.* **84**, 1269–1276 (2015).
26. Forghani, R. Expert Review of Anticancer Therapy Advanced dual-energy CT for head and neck cancer imaging. *Expert Rev. Anticancer Ther.* **15**, 1489–1501 (2015).
27. Thoeny, H. C. Diffusion-weighted MRI in head and neck radiology: applications in oncology. *Cancer Imaging* **10**, 209–214 (2011).
28. Koh, D. M. & Collins, D. J. Diffusion-weighted MRI in the body: Applications and challenges in oncology. *Am. J. Roentgenol.* **188**, 1622–1635 (2007).
29. Hagmann, P. *et al.* Understanding Diffusion MR Imaging Techniques : From Scalar Imaging to Diffusion. *Radiographics* **26**, 205–224 (2006).
30. Baliyan, V., Das, C. J., Sharma, R. & Gupta, A. K. Diffusion weighted imaging: Technique and applications. *World J. Radiol.* **8**, 785 (2016).
31. Chilla, G. S., Tan, C. H., Xu, C. & Poh, C. L. Diffusion weighted magnetic resonance imaging and its recent trend-a survey. *Quant. Imaging Med. Surg.* **5**, 407–22 (2015).

32. Roceanu, A., Onu, M., Antochi, F. & Bajenaru, O. Diffusion Tensor Imaging (DTI) - A New Imaging Technique Applied in Multiple Sclerosis. *Maedica (Buchar)*. **7**, 355–357 (2012).
33. Payabvash, S. M. D. Quantitative diffusion magnetic resonance imaging in head and neck tumors. *Quant. Imaging Med. Surg.* **8**, 1052–1065 (2018).
34. Sunkaraneni, V. S., Jones, S. E., Prasai, A. & Fish, B. M. Is unilateral tonsillar enlargement alone an indication for tonsillectomy? *J. Laryngol. Otol.* **120**, 1–4 (2006).
35. Ballin, A. C. *et al.* Palatine tonsils asymmetry: 10 years experience of the otorhinolaryngology service of the clinical hospital of the federal university of Paraná. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* **15**, 67–71 (2011).
36. Cinar, F. Significance of asymptomatic tonsil asymmetry. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* **131**, 101–103 (2004).
37. Venkatesha BK *et al.* Clinical grading of tonsils: does it truly represent total tonsil volume in patients with recurrent tonsillitis. *Int. J. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.* **3**, 354–358 (2017).
38. Friedman, M., Salapatas, A. M. & Bonzelaar, L. B. Updated Friedman Staging System for Obstructive Sleep Apnea. *Adv. Otorhinolaryngol.* **80**, 41–48 (2017).
39. Roden, D. F., Schreiber, D. & Givi, B. Triple-modality treatment in patients with advanced stage tonsil cancer. *Cancer* **123**, 3269–3276 (2017).
40. Williamson, A. J. & Gajra, A. *Cancer, Tonsil. StatPearls* (StatPearls Publishing, 2019).
41. William M. Lydiatt, Snehal G. Patel, Brian O'Sullivan, Margaret S. Brandwein, John A. Ridge, Jocelyn C. Migliacci, Ashley M. Loomis, J. P. S. Head and Neck Cancers Major Changes in the American Joint Committee on Cancer Eighth Edition Cancer Staging Manual. *CA. Cancer J. Clin.* **00**, (2017).
42. *Cancer, Tonsil - StatPearls - NCBI Bookshelf.*
43. Rokkjaer, M. S. & Klug, T. E. Malignancy in routine tonsillectomy specimens: a systematic literature review. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology* **271**, 2851–2861 (2014).
44. Ahmadi, N., Chan, M., Huo, Y. R., Sriharan, N. & Chin, R. Y. Survival outcome of tonsillar squamous cell carcinoma (TSCC) in the context of human papillomavirus (HPV): A systematic review and meta-analysis. *Surgeon* **17**, 6–14 (2019).
45. Rahmati, R. *et al.* Squamous cell carcinoma of the tonsil managed by conventional surgery and postoperative radiation. *Head Neck.* **37**, 800–807 (2016).
46. Wang, X. Y., Wu, N., Zhu, Z. & Zhao, Y. F. Computed tomography features of enlarged tonsils as a first symptom of non-Hodgkin's lymphoma. *Chin. J. Cancer* **29**, 556–560 (2010).

47. Mohammadianpanah, M. *et al.* Primary tonsillar lymphomas according to the new World Health Organization classification: To report 87 cases and literature review and analysis. *Ann. Hematol.* **89**, 993–1001 (2010).
48. Dale, E., Moan, J. M., Osnes, T. A. & Bogsrud, T. V. Cervical lymph node metastases of squamous cell carcinoma of unknown origin: the diagnostic value of FDG PET/CT and clinical outcome. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology* **274**, 1015–1019 (2017).
49. Kuta, V. *et al.* Management of Head and Neck Primary Unknown Squamous Cell Carcinoma Using Combined Positron Emission Tomography-Computed Tomography and Transoral Laser Microsurgery. 1–5 (2017).
50. Addison, A. B., Whittaker, M., Maddox, T., Pelsler, A. & Watts, S. Tonsillectomy for asymmetrical tonsils, are we over-diagnosing and managing: a review of 157 cases: Our Experience. *Clin. Otolaryngol.* **40**, 278–280 (2015).
51. Bhatia, K. S. S. *et al.* Can diffusion-weighted imaging distinguish between normal and squamous cell carcinoma of the palatine tonsil? *Br. J. Radiol.* **83**, 753–758 (2010).
52. McQuone, S. J., Eisele, D. W., Lee, D. J., Westra, W. H. & Koch, W. M. Occult tonsillar carcinoma in the unknown primary. *Laryngoscope* **108**, 1605–1610 (1998).
53. Wang, J. *et al.* Head and neck lesions: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* **220**, 621–30 (2001).
54. Guo, Y. *et al.* Evaluating the Microcirculation of Normal Extraocular Muscles Using Quantitative Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **40**, 419–423 (2016).
55. Chan, M. W. *et al.* Radiologic Differences between Human Papillomavirus-Related and Human Papillomavirus-Unrelated Oropharyngeal Carcinoma on Diffusion-Weighted Imaging. *ORL* **78**, 344–352 (2016).
56. Sumi, M. *et al.* Discrimination of metastatic cervical lymph nodes with diffusion-weighted MR imaging in patients with head and neck cancer. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* **24**, 1627–1634 (2003).
57. King, A. D. *et al.* Malignant Cervical Lymphadenopathy: Diagnostic Accuracy of Diffusion-weighted MR Imaging. *Radiology* **245**, 806–813 (2007).
58. Rosenkrantz, A. B. Histogram-based apparent diffusion coefficient analysis: An emerging tool for cervical cancer characterization? *Am. J. Roentgenol.* **200**, 311–313 (2013).

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocam Ana Bilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Mehmet Masum ŐİMŐEK'e katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanışında emeği ve tecrübeleri ile katkıda bulunan tez danışmanım değerli hocam Dr. Öğretim Üyesi Tuğba ELDEŞ'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgilerinden yararlandığım, birlikte çalışma fırsatı bulduğum ve tecrübelerini benimle paylaşan Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakóltesi Radyoloji Ana Bilim Dalında görevli tüm öğretim üyelerine en içten samimiyetimle teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde beraber emek harcadığımız tüm sağlık çalışanlarına en içten dileklerle teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde ve yetişmemde emeği geçen, hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan sevgili annem Kumru ZENGİN'e ve babam Mehmet ZENGİN'e abileri olmaktan gurur duyduğum kardeőlerim Serkan ZENGİN ve Berkan ZENGİN'e teőekkürü bir borç bilirim.