



T.C.

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**BÜYÜMÜŞ YÜZEYSEL SERVİKAL LENF NODLARINDA
SHEAR WAVE ELASTOGRAFİ İLE BİRLİKTE
DEĞERLENDİRİLEN DİFÜZYON MRG'NİN TANISAL
PERFORMANSI**

UZMANLIK TEZİ

DR. VELİ SÜHA ÖZTÜRK

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Ersen Ertekin

AYDIN-2019

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**BÜYÜMÜŞ YÜZEYSEL SERVİKAL LENF NODLARINDA
SHEAR WAVE ELASTOGRAFİ İLE BİRLİKTE
DEĞERLENDİRİLEN DİFÜZYON MRG'NİN TANISAL
PERFORMANSI**

UZMANLIK TEZİ
DR. VELİ SÜHA ÖZTÜRK

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Ersen Ertekin

AYDIN-2019

Bu araştırma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TPF-18048 numaralı proje olarak desteklenmektedir.

ÖNSÖZ

Çalışmamızın gerçekleştirilebilmesi hususunda, her aşamada destek olan değerli tez danışmanım, Dr. Öğretim Üyesi Ersen Ertekin'e sabrı ve katkılarından dolayı sonsuz saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca yardımlarını ve desteklerini hiç esirgemeyen değerli hocalarım, Prof. Dr. Can Z. Karaman, Prof. Dr. Yelda Özsunar, Prof. Dr. Kutsi Köseoğlu, Prof. Dr. Alparslan Ünsal, Prof. Dr. Füsün Taşkın, Doç. Dr. Özüm Tunçyürek, Doç. Dr. M. Burak Çildağ, Dr. Öğr. Grv. Yasemin Polat, Dr. Öğr. Grv. Mustafa Gök ve Dr. Öğr. Grv. Tuna Şahin'e; başta Dr. Cihat Yıldırım ve Dr. Yunus Emre Oruk olmak üzere birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tüm Radyoloji Anabilim Dalı personeline; Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesindeki tüm araştırma görevlisi dostlarıma ve emeği olan herkese teşekkürü borç bilirim.

Yoğun araştırma görevlisi temposu içinde her zaman yanımda olan biricik eşim Dr. Başak Durmuş Öztürk ve hayatım boyunca desteklerini hiç esirgemeyen aileme çok teşekkür ederim.

Dr. VELİ SÜHA ÖZTÜRK

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
TABLolar DİZİNİ	IV
GRAFİKLER DİZİNİ	V
ŞEKİLLER DİZİNİ	VI
SEMBOLLER VE KISALTMALAR	VII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 Ultrasonografi Fiziği	4
2.1.1. Ultrasonografinin Tanımı ve Ultrasesin Özellikleri	4
2.1.2. Ses ve Doku Arasındaki Etkileşimler	7
2.1.3. Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı	8
2.1.4. Ultrasonografide Çözünürlük	10
2.1.5. Ultrasonografik Gösterim Metodları (Mod)	10
2.1.6. Ultrasonografik Artefaktlar	11
2.1.7. Doppler Ultrasonografi Fiziği	12
2.1.8. Harmonik Görüntüleme	15
2.1.9. Bileşik (Compound) Görüntüleme	15
2.2. US-Elastografi	16
2.2.1. US-Elastografi Fiziği	16
2.3. Elastografide Kullanılan Yöntemler	20
2.3.1. Transient Elastografi	20
2.3.2. Strain Elastografi	20
2.3.3. ARFI Elastografi	21
2.3.4. Point Shear Wave Elastografi (pSWE)	24
2.3.5. Shear Dalga Hız Görüntüleme	24
2.3.6. Elastografide Kullanılan Ölçüm Birimleri	25
2.3.7. Elastografide Artefaktlar	25
2.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme	26
2.4.1. Temel Fizik Prensipler	26
2.4.2. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Fizik Prensipleri	27
2.4.3. Difüzyon Ağırlık Derecesi ve ADC	29
2.4.4. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemeye Lenf Nodu Uygulamaları	31

2.5. Boyun Anatomisi	33
2.5.1. Boyun Üçgenleri	33
2.6. Lenfatik Sistem	35
2.6.1. Lenfatik Sistem Embriyolojisi	35
2.6.2. Lenf Nodlarının Yapısı ve Fonksiyonu	36
2.6.3. Lenf Nodu Metastaz Yolakları.....	37
2.6.4. Servikal Lenf Nodlarının Nodal Sınıflaması	38
2.7. Servikal Lenf Nodu Patolojileri	40
2.7.1. Benign Lenfadenopatiler	41
2.7.2. Malign Lenfadenopatiler	44
2.7.3. Servikal Lenf Nodları ve Patolojilerinin Değerlendirilmesinde Ultrasonografi.....	45
2.7.4. Servikal Lenf Nodlarının Ayırıcı Tanısında Kullanılan Sonografik Özellikler	45
2.7.5. Servikal lenf Nodları ve Patolojilerinin Değerlendirilmesinde Diğer Görüntüleme Yöntemleri	51
3. GEREÇ VEYÖNTEM	53
3.1. Çalışma Tasarımı ve Hasta Popülasyonu	53
4. BULGULAR.....	61
5. OLGU ÖRNEKLERİ	84
6. TARTIŞMA ve SONUÇ	100
7. ÖZET	116
8. ABSTRACT	118
9. KAYNAKLAR	120
10. EK	133

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Ultrasesin farklı dokulardaki yayılım hızları.....	5
Tablo 2. Young modulus denklemi.....	18
Tablo 3. Bazı maddelerin Young modülleri.....	18
Tablo 4. Tedavi edilmemiş malignitelerde boyunda nodal metastatik hastalığın beklenen dağılımı	46
Tablo 5. Olguların demografik özellikleri.....	61
Tablo 6. Benign lenf nodlarının hastalıklara göre dağılımı	62
Tablo 7. Malign lenf nodlarının hastalıklara göre dağılımı	63
Tablo 8. Malignite özgeçmişine göre olguların histopatolojik dağılımı.....	63
Tablo 9. Primer malignitesi olan olgularda malignite tiplerine göre lenf nodlarının histopatolojik dağılımı	63
Tablo 10. Primer lenfoid malignitelerin histopatolojik dağılımı.....	64
Tablo 11. Benign ve malign lenf nodlarının seviyelere göre dağılımı	65
Tablo 12. Lenf nodlarının şekilsel ve içyapı özelliklerine ait tanımlayıcı istatistikler.....	71
Tablo 13. Benign ve malign lenf nodlarının vaskülarizasyon tiplerine göre dağılımı	72
Tablo 14. Tablo 14:Lenf nodlarının kPaortanca kesim değerine göre dağılımı.....	74
Tablo 15. Lenf nodlarının ortalama ADC kesim değerine göre dağılımı	78
Tablo 16. Benign – malign ayrımında istatistiksel olarak anlamlı bulunan parametrelerin tanısal performansları.....	81
Tablo 17. Lojistik regresyon test sonuçları	83

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Kısa aks boyutu değerlerinin Box ve Whisker Plot grafiği.....	66
Grafik 2. Kısa aks boyutu için ROC eğrisi.....	66
Grafik 3. Aks oranı için ROC eğrisi	68
Grafik 4. Korteks kalınlığı değerlerinin Box ve Whisker Plot grafiği.....	69
Grafik 5. Korteks kalınlığı için ROC eğrisi	69
Grafik 6. kPaortanca değerlerinin Box ve Whisker Plot grafiği.....	73
Grafik 7. Benign malign ayrımında kPaortanca değeri için ROC eğrisi	74
Grafik 8. Alt gruplar arasında doku sertliği değerlerinin Box ve Whisker Plot grafiği....	76
Grafik 9. Benign alt grup ayrımında kPaortanca değeri için ROC eğrisi	76
Grafik 10. Malign alt grup ayrımında kPaortanca değeri için ROC eğrisi	77
Grafik 11. Benign malign ayrımında ortalama ADC değeri için ROC eğrisi	78
Grafik 12. Alt gruplar arasında ortalama ADC değerlerinin güven aralığı grafiği	79
Grafik 13. Malign alt tiplerin birbirinden ayrımında ortalama ADC değeri için ROC eğrisi.....	80

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Ses demetinin yapısı ve uzanımı.....	8
Şekil 2. Doppler eşitliğinin şematik gösterimi	13
Şekil 3. Basitleştirilmiş SWE örneği	18
Şekil 4. Point shear wave tekniğinde ARFI paketi ve shear dalgaları.....	22
Şekil 5. 2D shear wave yönteminde ARFI paketleri ve shear dalgaları	24
Şekil 6. DAG için yaygın olarak kullanılan Stejskal-Tanner sekansı.....	28
Şekil 7. Difüzyon ölçümü için Stejskal ve Tanner puls sekansı ve b değeri ilişkisi	30
Şekil 8. Boyun üçgenleri	35
Şekil 9. Lenf nodu yapısı.....	36
Şekil 10. Baş ve boynun sol anterior oblik projeksiyondan görünümü	40
Şekil 11. Aksiyel kesitte lenf nodu korteks kalınlığının ölçülmesi	54
Şekil 12. Doppler US incelemede paternler	55
Şekil 13. pSWE ölçüm örneği	57
Şekil 14. ADC ölçüm tekniği	59

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

- Shearwave elastografi: (SWE)
Point shearwave elastografi: (pSWE)
Difüzyon ağırlıklı görüntüleme: (DAG)
Apparent diffusion coefficient / görünen difüzyon katsayısı: (ADC)
Receiver operating characteristic: (ROC)
KiloPascal: (kPa)
Ultrason: (US)
Manyetik rezonans görüntüleme: (MRG)
Bilgisayarlı tomografi: (BT)
Pozitron emisyon tomografi: (PET)
Hertz: (Hz)
Ses hızı: (c)
Frekans: (f)
Dalga boyu: (λ)
Ses şiddeti: (I)
Polikristalize tetragonal zirkonya: (PZT)
Amplitüd modu: (A-MOD)
Parlaklık modu: (B-MOD)
Hareket modu: (M-MOD)
Renkli doppler ultrasonografi: (RDUS)
Power doppler ultrasonografi: (PDUS)
Atım yinleme frekansı: (PRF)
Kayma dalga hızı: (SWV)
Akustik radiation force impuls: (ARFI)
Metre/saniye: (m/s)
2 boyutlu ve 3 boyutlu: (2D) ve (3D)
Hidrojen: (H)
Radyofrekans: (RF)
Free induction decay: (FID)
Difüzyon katsayısı: (D)
Eko zamanı: (TE)
Difüzyon gradyan büyüklüğü: (g)

Difüzyon gradyan süresi: (d)
Difüzyon ağırlık faktör: (b)
Sinyal gürültü oranı: (SNR)
Sternokleidomastoid kas: (SKM)
Görüntüleme alanı genişliği: (FOV)
American Joint Commitee on Cancer: (AJCC)
Human immunodeficiency virus: (HIV)
Fluoro deoksi glukoz: (FDG)
İnce iğne aspirasyon biyopsisi: (İİAB)
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri: (ADÜ BAP)
Reliability Measurement Index: (RMI)
İnterquartile range/median ratio: (IQR/M)
Pozitif öngörü değeri: (PÖD)
Negatif öngörü değeri: (NÖD)
Eğri altında kalan alan: (EAA)
Güven aralığı: (GA), (CI)
Ebstain Barr Virüs: (EBV)
Kanser: (Ca)
Hodgkin lenfoma: (HL)
Diffüz büyük B hücreli Non-hodgkin lenfoma: (DBBH NHL)
Kronik lenfositik lösemi – Küçül hücreli lenfoma: (KLL - SLL)
Milimetre kare / saniye: (mm^2/sn)
p değeri: (Sig)
Tahmini rölatif risk: (OR)
B değeri: (B)
Lojistik regresyon: (LR)
İlgi alanı - Region of interest: (ROI)

1. GİRİŞ ve AMAÇ

İnsan vücudunda yaklaşık 800 lenf nodu ve lenfoid bölge bulunurken bunların yaklaşık 300'ü, vücudun dışı açılan kapısı olan ve önemli bir kavşak konumundaki baş boyun bölgesinde yer almaktadır (1). Boyunda yer alan lenf nodları enfeksiyöz ve inflamatuvar nedenlerle reaktif olarak ya da neoplazik (primer veya metastatik tutulum) nedenlerle yakınma oluşturup, büyüyebilirler. Lenfadenomegali metastatik hastalığın ilk bulgusu olabileceği gibi, bazense primer malignitesi bulunan olgularda prognozu öngörmede ve tedaviyi belirlemede yol göstericidir. Özellikle baş ve boyun kanserli hastalarda servikal lenf nodlarının değerlendirilmesi çok önemli olup, prognozu öngörme, evreleme ve tedavi yönteminin belirlenmesinde oldukça yardımcı olmaktadır (2-4).

Servikal lenf nodları aynı zamanda lenfomanın da en sık tutulum yerlerindedir. Lenfoma ve metastatik lenf nodu tutulumunun tedavisinin farklı olmasından dolayı, bu iki durumun ayırıcı tanısı da önem taşımaktadır (5, 6).

Baş boyun bölgesinde lenfadenomegalisi olan olgularda ilk kullanılan görüntüleme yöntemi gri-skala ultrasonografidir. Ultrasonografi ile lenf nodunun sayısı, boyutu, yerleşim yeri, şekil ve kenar özellikleri, ekojenitesi, hilus varlığı, intranodal nekrozun ve kalsifikasyonun varlığı ve komşu yumuşak dokuda ödem bulunup bulunmadığı değerlendirilebilir (7-10). Yüzeysel lenf nodlarında boyut artışı, kortikal kalınlaşma, yağlı hilus kaybı, kortikal heterojenite, santral nekroz - kistik değişiklikler ve kalsifikasyon malignite düşündürülen içyapı özellikleri olarak tanımlanmıştır (11, 12). Renkli Doppler ve power Doppler ultrasonografi ile lenf nodunun vaskülaritesi değerlendirilmekte, spektral Doppler ultrasonografiyle de lenf nodlarının damarsal direnci ölçülebilmektedir. Periferik – karma tipte artmış vaskülarite patolojik kabul edilmektedir (8-10). Bununla birlikte, yapılan çalışmalarda, bu parametrelerin tek başına benign ve malign lezyonları ayırt etmek için tümüyle yeterli olmadığı gösterilmiştir (13, 14).

Elastografi son zamanlarda geliştirilmiş, meme ve tiroid gibi birçok dokuda faydalı katkıları ispatlanmış bir görüntüleme yöntemi olarak, lezyonların erken teşhisine yardımcı ve gri-skala US inceleme bulgularına olumlu yönde katkı sağladığı bilinen bir görüntüleme yöntemidir. Elastikiyet (sertlik), dokunun uygulanan basınca karşı gösterdiği direnç, yer ve şekil değişikliği olarak tanımlanabilir ve dokuya ait mekanik bir özelliktir. Farklı patolojik durumlarda (inflamatuvar, malign) dokuların elastikiyetleri farklı oranlarda değişir (2). Sert dokular, aynı uygulanan kuvvete cevap olarak daha az deforme olup yer değiştirirken,

yumuşak dokular daha fazla yer değiştirir. Bu nedenle, US elastografisinin prensipleri el ile palpasyona benzerdir. Literatürde ultrasonografik elastografinin, benign ve malign lenf nodlarının ayırımında kullanılmasının tanısal doğruluğu arttırdığına ilişkin çalışmalar bulunmaktadır (15-18).

Shearwave elastografi (SWE), akustik bir itme pulsu ile oluşturulan shear dalga hızlarının (SWV) gerçek zamanlı olarak ölçümünü sağlayan ve dokunun mekanik özelliklerini değerlendirmek için kullanılan non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir (19). SWE diğer birçok organ ve dokuda benign / malign lezyonların ayırımında ve doku sertliği ölçümlerinde kullanılmış ve başarılı bulunmuştur (7, 20-23).

Ultrasonografiye ek olarak lenf nodu görüntülemesinde sıklıkla kullanılan görüntüleme yöntemleri Bilgisayarlı Tomografi (BT), Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG), dinamik kontrastlı ve fonksiyonel MRG, difüzyon ağırlıklı MRG, Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), Thallium 201 ve teknesyum 99m MIBI (hexakis-2-methoxy-isobutyl-isonitrile) SPECT görüntülemedir (24). Ultrasonografi ve MRG, pratikte daha sık kullanılan yöntemler olmakla birlikte büyümüş lenf nodlarına radyolojik yaklaşımda kesinleşmiş bir algoritma bulunmamaktadır. Bununla birlikte DAG'nin lenf nodu tespit, tanı ve ayırıcı tanısında tek başına ve boyun MRG ile birlikte kullanımı giderek artmaktadır (25).

Difüzyon, moleküllerin kinetik enerjileri ile gelişmiş hareketleri ile oluşur. Moleküler difüzyon, molekülün boyutu ve enerjisi ile ortamın viskozitesine bağlıdır. Biyolojik dokularda oluşan bu hareketi ölçebilmek için Görünür Difüzyon Katsayısı (ADC: Apparent Diffusion Coefficient) kullanılır (26). DAG'yi nesnel ve niceliksel olarak ADC haritalama sayesinde değerlendirilebiliriz.

DAG, dokunun biyolojik özelliğini yansıtması ile neoplazi değerlendirmesinde önemli bulgular verir. Konvansiyonel MR görüntüleme sellüleriteyi yansıtmamakta olup hücrenin sellüleritesini yansıtan tek görüntüleme yöntemi DAG'dir. Malign kitlelerde benign lezyonlara göre belirgin derecede yüksek sellülerite nedeniyle DAG benign / malign ayırımında katkı sağlamaktadır (27). Bu ölçüm histopatolojik değerlendirme öncesinde lezyonun malignite potansiyeli hakkında bilgi vermektedir. Diğer avantajları ise görüntülemenin kontrast madde kullanılmadan yapılması ve oldukça kısa sürmesidir (28).

DAG'nin benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede oldukça yüksek tanısal duyarlılığa sahip olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır (29, 30). Özellikle primer lenfoid tümörlerin diğer patolojilerden ayırımında DAG'nin kullanılabilirliği ile ilgili yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır (31, 32). Yine lenfoproliferatif hastalıkların evrenmesi ve

nüks - rezidü lezyonların araştırılmasında sıklıkla kullanılmakta ve PET-BT'ye alternatif olabileceği tartışılmaktadır (33-35).

Bu ileriye dönük çalışmadaki amacımız, büyümüş yüzeysel servikal lenf nodlarında tanısal amaçla sıklıkla kullanılan gri-skala ultrasonografi, shear wave elastografi ve difüzyon ağırlıklı görüntülemenin benign ya da malign etiyojilerin ayırıcı tanısına olası katkılarını araştırmak, en yüksek tanısal performansla hangi tetkikin / tetkiklerin birlikte ve ne zaman kullanılabileceğini araştırmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Ultrasonografi Fiziği

2.1.1. Ultrasonografinin Tanımı ve Ultrasesin Özellikleri

Ultrasonografi (US) yüksek frekanslı ses demeti (ultrases) kullanılarak yapılan bir tıbbi görüntüleme yöntemidir. Demetler halinde gönderilen dalgalar vücutta bulunan hemen tüm dokuların görüntülenmesi için kullanılabilir. Ses algısı, havada hareket eden mekanik dalgaların kulak zarı üzerinde yaptığı basınç değişikliği ile algılanmaktadır. Basınçta meydana gelen düzenli farklılığa sesin frekansı denilir.

Ultrases, elektrik sinyallerini mekanik dalgalara dönüştürme yeteneği olan piezoelektrik çeviriciler tarafından üretilir. Aynı çevirici yansıyarak geriye dönmüş olan ultrases dalgalarını alarak elektrik sinyallerine dönüştürür. Çeviriciler ultrasesi hem gönderen, hem de geri alabilen cihazlardır. Bu çeviriciler sesin dalga şeklinde belirli bir yönde hareketini sağlamak üzere sıralanmıştır. Yansıtılan ve saçılan ekoların (dalga) - sinyallerin alınması sayesinde ultrason görüntüleri oluşturulmakta ve Doppler etkisi kullanılarak, hareket gösterilebilmektedir.

Ses dalgası, maddenin içinden geçen mekanik enerjinin basıncında değişim oluşması ile meydana gelir. Zamana göre basınçtaki değişim sesin temel ölçüm birimidir. Denge durumundaki bir ortam içindeki partiküllerin mekanik titreşimlerinin birim zaman (sn) içindeki tekrarlanma sayısı 16–20000 arasında olduğunda duyulabilir ses ortaya çıkar. Titreşimlerin tekrarlanma sayısı 20'den az ise infrases, 20000'den fazla olduğunda ise ultrases adını alır. Ultrases duyulabilir sınırın üzerinde frekansa sahip ses dalgalarıdır.

Birim zamandaki (sn) titreşim sayısı frekans olarak tanımlanmıştır. Birimi Hertz (Hz)'dir. Bin katına kilohertz adı verilmiş olup, kHz ile gösterilir ve milyon katına megahertz denir, mHz şeklinde ifade edilir. Doğada canlıların ürettiği seslerin frekansı 20–70 kHz arasında olsa da, tıpta tanınal alanda kullanılan ultrasesin frekansı rutin uygulamalarda 2–15 mHz arasındadır (36).

Ultrasesin Elde Edilmesi ve Yayılması

Ultrasonografide ses dalgasını oluşturan yapı, prob içerisinde yer alan 'transduser' adı verilen yapıdır. Enerjiyi bir formdan diğerine dönüştüren cihaz ya da gereçlere bu ad verilmektedir. Ultrasonografi prob kristallerine elektrik enerjisi uygulandığında titreşimler ve elektrik enerjisini mekanik enerjiye çevirirler. Bu da ses dalgasının oluşumunu sağlar. Buna

piezo-elektirik etki denir. US problemleri piezo elektirik etki oluşturan kurşun zirkonat ve titanat kristal yapısı sayesinde ses dalgası oluşturur.

Ultrases dalga şeklinde bir traseye sahiptir, dalga boyu ve amplitüdü (genlik) bulunmaktadır. Birim zamanda (sn) tekrarlayan dalga tepesi sayısına frekans, bir dalga biriminin tamamlanma süresine periyot denilmektedir. Tüm bu özellikleri sonucunda ses ortam içerisinde belli bir hızla yayılmaktadır.

Sesin hızı ve şiddeti

Ultrasonografik görüntüleme puls-eko sistemine dayanır. Transduserde üretilen kısa bir ultrason pulsu dokuya gönderilir ve dokuda yayılım sırasında sesin bir bölümü, farklı yapıdaki dokuların yüzeylerinde yansıyarak transdusere geri döner. Ses yayılım hızı temelde sesi ileten dokunun özelliğine bağlı olup, dalga büyüklüğü ya da frekansına bağımlı değildir (Tablo 1). Hava gibi gazlar en düşük ses iletim hızına sahipken, sıvılar orta düzeyde iletkendirler. Yumuşak dokularda sesin ortalama hızı 1540 cm/sn olarak bulunmuştur (37).

Puls üretimi ve ekonun algılanması arasında geçen süre ve eko şiddeti saptanarak, yansıtıcı objenin ne kadar uzaklıkta olduğu ve yansıtıcılık düzeyi hesaplanır. Bu hesaplamalar sonucunda incelenen bölgenin kesitsel anatomisi ortaya çıkar.

Tablo 1. Ultrasesin Farklı Dokulardaki Yayılım Hızları (38)

Doku	Hız (m/sn)
Yağ	1450
Beyin	1541
Karaciğer	1549
Böbrek	1561
Dalak	1566
Kan	1570
Kas	1588
Kemik	4080

Sesin Frekans ve Dalga Boyu

Ultrasonografik bir ses dalgası, ardı ardına gelen sıkışma ve gevşemelerden oluşan kompresyonel bir dalgadır. Saniyedeki sıkışma sayısı sesin frekansını, iki sıkışma arasındaki mesafede sesin dalga boyunu belirler. Tanısal amaçlı kullanılan uygulamalarda 1 MHz ile 30

MHz frekans aralığında ses dalgaları kullanılmaktadır. Yüksek frekans daha iyi uzaysal detay ve/veya çözünürlük sağlamaktadır.

Dalga boyu sesin hızının (c), frekansa (f) oranına eşittir ($\lambda = c/f$). Sesin frekansı oluşturulan görüntünün rezolüsyonu ile çok yakından ilişkilidir. Frekans arttıkça dokuya nüfuz etme (penetrasyon) yeteneğinin azalması önemlidir. Dalga boyu cisimlerin boyutlarını, yansıtıcılar ve saçıcılar gibi, tarif ederken önem kazanmaktadır. Ses dalgasının frekansına uygun dalga boyu kullanıldığında objenin boyutu en uygun şekilde ifade edilir (36).

Amplitüd (Büyükük) ve Şiddet

Sesin şiddeti cm^2 başına düşen güç olarak tanımlanmaktadır. Şiddet, belirli bir alanda belirli bir sürede akan enerjidir. Birimi $\text{Watt/cm}^2/\text{sn}$ 'dir. Watt 1 sn'de 1 joul'lük bir enerji akımını ifade eder. Tanısal US cihazlarında sesin şiddeti 1-40 miliWatt arasında olup, doku harabiyeti ancak 4 Watt/cm^2 gibi çok yüksek ve tanısal olmayan değerlerde ortaya çıkmaktadır.

Herhangi bir noktada ses dalgasının şiddeti (I) basıncın büyüklüğünün karesi alınarak ve " $I = P^2/2\rho c$ " formülü kullanılarak tahmin edilebilir. Burada ρ ortamın yoğunluğu ve c ses dalgasının hızını göstermektedir.

Ultrason dalgasında en yüksek değerlerin saptanabildiği noktalarda, zaman ortalamalı şiddet B-mod görüntülemeye 10 ile 20 mW/cm^2 seviyesindedir. Doppler ve renk kodlamada bu daha yüksektir. Ayrıca, bu modlarda akustik enerji daha küçük alanlarda yoğunlaştırılır. Doppler modunda renkli incelemede zaman ortalamalı akustik şiddet birkaç yüz mW/cm^2 iken spektral Doppler incelemede bu 1000 ile 2000 mW/cm^2 arasında değişmektedir (39).

Akustik İmpedans

Ortamın ses dalgalarının yayılımına gösterdiği dirence akustik impedans denir. Ultrason cihazlarında yansıyan ses (eko) kullanılarak görüntü oluşturulur. Eko oluşabilmesi için yansıtıcı ara yüzey gerekir. Ses dalgası tümüyle homojen ortam içinden geçerse yansıtıcı ara yüzeye rastlamaz ve yoluna devam eder. Yansıyan ses dalgası olmadığından tümüyle siyah - anekoik görülür. Farklı fiziksel özelliklere sahip ortamlar arasındaki sınırlarda, akustik ara yüzeyler bulunur. Ses yayıldığı ortamdan farklı akustik impedansı olan bir ortamın yüzeyi ile karşılaşınca, açı değiştirerek yansır. Ara yüzeyi oluşturan dokuların akustik impedanslarının farkı, geriye yansıma miktarını belirler. Akustik impedans (Z), sesin yayıldığı ortamın yoğunluğu (d) ve sesin ortamdaki hızına (V) bağlıdır ($Z = d.V$) (36). Yayılma hızı ve akustik impedans dokunun özelliklerine bağlı olup frekansa bağımsızdır (40).

Ultrasesin Q faktörü

Q faktörü, ultrasesin saflığı ve sesin sürdüğü aralığın uzunluğu ile ilgili bir özelliktir. Yüksek Q faktörü, sesin dar bir frekans bandı olduğunu ve doku içindeki vibrasyonunun uzun sürdüğünü ifade eder (36).

Ringdown

Ses dalgalarının başlaması ve vibrasyonların tam olarak kesilmesi arasındaki süredir. Yüksek Q faktörlü ultrasesin ringdown süresi de uzundur (36).

2.1.2 Ses ve Doku Arasındaki Etkileşimler

Ses ve doku arasındaki etkileşimler, yansıma, kırılma, soğurulma ve zayıflamadır.

Yansıma (Refleksiyon)

Ses demetinin yansıma özelliği 4 önemli faktöre bağlı olarak gerçekleşmektedir. Bunlar;

1. Akustik impedans farklılığı ile doğru orantılıdır.
2. Ses dalgasının yüzeye yaptığı açı dik açıya doğru yaklaştıkça, yansıma azalır (İnsidans açısı). Gelen ses dalgalarının kırılma göstermeksizin tümünün yansıdığı açı kritik açı olarak nitelendirilir. Kritik açı her ortamda sesin hızı ile değişiklik gösterir (36).
3. Sesin dalga boyu, yayıldığı yüzeyden küçükse yansıma, büyükse saçılma, eşitse kırılma olur.
4. Dokunun yüzeyi düzgün ise yansıma, düzensizdir ve saçılma olur.

Kırılma (Refraksiyon)

Ses dalgalarının bir ortamdan diğerine geçerken yön değiştirmesine kırılma denir. Kırılma, görüntü rezolüsyonunda kayba, uzaysal distorsiyona ve artefaktlara neden olması bakımından istenmeyen bir etkidir. Yüksek frekanslı ultrases kullanıldığında kırılma azalır. Tanısal amaçlı US frekanslarında, ultrason dalga boyu ile karşılaştırıldığında kırmızı kan hücrelerinin boyutu oldukça küçüktür. Bu boyuttaki saçıcılara “Rayleigh saçıcıları” denir. Doppler ultrasonunda kan akışı, kırmızı kan hücrelerinin neden olduğu saçılma tespit edilip, veriler işlenerek sağlanır (36).

Soğurulma(Absorbsiyon)

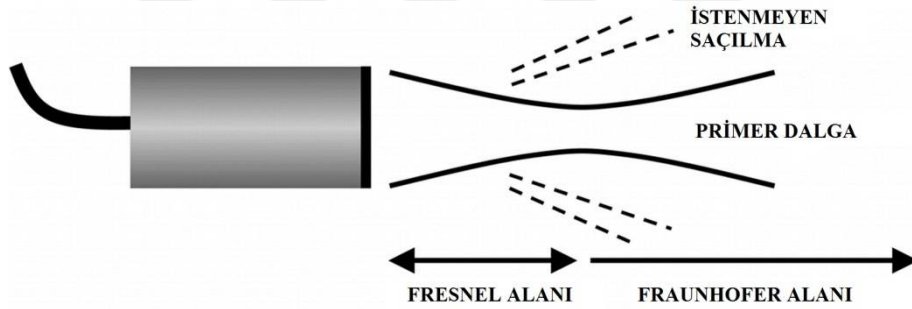
Soğurulma, ses demetinden dokuya enerji aktarımı olup ortama ve ultrasesin frekansına bağlıdır. Soğurulma, frekansla doğru orantılı olarak artar. Yüksek frekanslı ultrases, düşük frekanslı ultrasese göre yüzeysel dokularda daha fazla soğurulur. Dokunun sertliği ve kollajen miktarı ile doğru orantılı olarak soğurulma artmaktadır (36, 38). Absorbsiyon dokuda ölçülemeyecek kadar küçük miktarlarda ısı artımına neden olur.

Zayıflama (Atenüasyon)

Ses dalgası dokuda ilerlerken şiddeti katedilen mesafe arttıkça azalır. Mesafeyle ilgili bu azalmaya atenüasyon denir. Tıbbi amaçlı ultrases dalgalarında atenüasyon, ortamlar arası yoğunluk ya da ses hızı farklılıklarından kaynaklanan saçılma, yansıma ya da dokuların ses dalgalarını soğurması ile meydana gelir. Atenüasyonun mesafeyle ilişkili hızına atenüasyon katsayısı denir ve birimi desibel / santimetre (dB/cm) dir. Atenüasyonun önemli bir özelliği frekansa bağımlı olmasıdır. Birçok dokuda atenüasyon frekans ile doğru orantılıdır.

Ses Demetinin Yapısı ve Uzanımı

Frekans artarsa dalga boyu küçülür ve ses dalgaları konik yayılım özelliği göstermeye başlar. Demet içi enerji dağılımı konik ve demetsel yayılımda homojen değildir. Orta kısımda daha homojen, birbirine yakın ve enerji yüksek, dışarıda ise birbirinden uzak ve heterojen bir yapıdadır. Ses demetinin birbirine daha yakın yayılım gösterdiği proba yakın kısmına yakın alan (Fresnel zon), dağılmanın başladığı kısma ise uzak alan (Fraunhofer zon) denir. Ses demeti fokus alanı denilen orta kısımda birbirine yakın ve homojendir (Şekil 1).



Şekil 1. Ses demetinin yapısı ve uzanımı (41).

Ultrases dalgasının odaklanabilme özelliği olduğundan daha dar pulslar üretilerek lateral çözünürlük iyileştirilebilir. Bunu sağlamak için kullanılacak yöntemler, frekans arttırımı, çevirici boyutu arttırımı, çevirici konkavitesi arttırımı, akustik lens kullanımındır(36, 41, 42).

2.1.3 Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı

Çevirici (transduser) ve Yapısı

Ultrason dalgalarının gönderilmesi ve algılanması çeviriciler ile olur. Elektrik enerjisininin mekanik titreşimlere, mekanik titreşimleri de elektrik sinyallerine dönüştürülmesine piezoelektrik olay denir. Bir piezoelektrik kristale gerilim uygulandığında, kristal enine ya da radyal olarak çevresine doğru genişler veya daralır. Bu daralıp genişlemeler sonucunda ultrases dalgaları meydana gelir. Günümüzde PZT (Polikristalize

tetragonal zirkonya) ya da polarize edilmiş seramik kristaller kullanılmaktadır. Bu amaçla üretilmiş seramik disklere çevirici anlamına gelen transduser ya da prob adı verilir.

Tipik olarak bir probun içinde bulunanlar, koruyucu tabaka, lens, aktif pizoelektrik eleman veya kristal (elektrot ve bağlantı elemanları ile), uyum sağlayıcı tabakalar ve arka destek bloğu şeklinde sıralanabilir. Seramik disklerin kalınlığı ile üretilen sesin frekansı arasında ters orantı vardır. Seramik kalınlığı azaldıkça frekans artar, frekans arttıkça dalga boyu azalır (36, 38).

Pratikte kullanılan çeviriciler gerçek zamanlı (real time) olarak kullanılır. Gerçek zamanlı transduserler mekanik ve elektronik olarak ikiye ayrılır. Mekanik tip çeviriciler gerçek zamanlı çeviricilerin ilk örneklerini oluşturmaktadır. Kendi arasında, dönen diskli ve osilasyon gösteren kristalli olmak üzere 2 ana gruba ayrılmaktadır. Dönüş hareketi ile her bir çevirici elemanı, probun belli bir noktasında bulunan ve yönlendiricilerle sınırlandırılmış noktada oluşturduğu ultrasesi inceleme alanına gönderir. Elektronik tipteki çeviriciler, lineer ve faz dizilimli olarak iki grupta toplanır. Lineer dizilimli çeviricilerde bir çizgi üzerinde dizilmiş sayıları 64 ile 200 arasında değişen kristaller bulunur ve bunların aynı anda uyarılmasıyla oluşan ultrases demeti ile görüntüleme alanı hızla taranmaktadır. Lineer dizilimli çeviriciler ardışık lineer ya da segmental lineer uyarılı olabilir. Ardışık uyarımlı olanında ardışık 4 ya da 5 transducer elemanı eş zamanlı olarak aktive edilmektedir. Segmental uyarılı çeviriciler eş zamanlı çeviricilere göre daha fazla görüntü çizgisi oluşturulduğundan daha kaliteli görüntüler elde edilir. Ayrıca lineer çeviricilerde lateral çözünürlük düşüktür. Faz dizilimli (phased array) elektronik çeviricilerde, çevirici elemanları minimal zaman aralıklarıyla kademeli olarak uyarılır ve görüntüleme alanı süpürülür tarzda taranır. Bunlarda ultrasesin yayılması sektör şeklindedir (36).

Lineer dizilişli transduserlerde bir çizgi üzerine dizilmiş küçük transduser elementlerinin belirli sıralarla uyarılması ile oluşturulan ultrases demeti ile görüntüleme alanı hızla taranır, ekolar ayrı ayrı toplanarak amplifiye edilir.

Kurvilineer ya da konveks dediğimiz problarda ise transduserler konveks bir dış yüzey oluşturacak şekilde birbirleriyle belirli bir açı yapacak şekilde dizilmişlerdir. Bu şekilde elektronik bir sistem ile dar yüzeyli ancak derine doğru yelpaze şeklinde genişleyebilen ses demeti oluşturarak, sektör problemlerin küçük giriş kapıları ile lineer dizilişin avantajları birleştirilmeye çalışılmıştır. Bu iki avantajın tam olarak birleştirildiği prob şekli faz dizilişli elektronik problemlerdir.

Aksiyel (radyal) çeviriciler; endoluminal ve intrakaviter görüntüleme için kullanılan ufak ve çok sayıda kristalin merkezi bir eksen etrafında silindirik bir şekilde yerleştirilmesi ile oluşan çeviricilerdir. 360 derecelik görüntü elde edilebilmektedir(36, 42).

İşlem Birimi ve Zaman Sayıcı

İşlem birimi, zaman sayıcının komutları doğrultusunda, ultrases enerjisinin üretilmesini denetleyen ve geri dönen ses dalgalarının çeviricide oluşturduğu elektrik enerjisini görüntüye dönüştüren birimdir. Görüntü oluşturmadaki başarı, zamanı olabildiğince küçük parçalara bölebilmeye bağlıdır (36).

Kayıt Birimi

Cihazda oluşturulan görüntülerin kayıt edilmesini sağlar (36).

2.1.4 Ultrasonografide çözünürlük

Çözünürlük, cihazın yan yana iki noktayı ayırt edebilme gücünü gösterir. Ses demetinin uzaysal çözümü gücü pulslarının hacmi ile belirlenir. Puls ne kadar küçükse uzaysal çözümü o kadar iyidir. Aksiyel, lateral ve elevasyonel çözünürlük olmak üzere üç tip çözünürlük mevcuttur (42, 43)

(a) Aksiyel çözünürlük: Ses dalgasının izlediği yol boyunca iki farklı noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Aksiyel çözünürlük fizik prensiplerine göre gönderilen pulsun (darbe) uzunluğunun yarısı kadar olabilir (44).

(b) Lateral çözünürlük: Sesin dalgasına dik düzlemdeki iki noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Lateral çözünürlük transduserin çapı ve odaklanmasından etkilenir. Demet genişliği azaldıkça, lateral çözünürlük artar. Frekans arttıkça çözünürlük artmaktadır, ancak dalganın derin dokulara etkisi azalır(44).

(c) Elevasyonel (Azimuth) çözünürlük: Kesit kalınlığı yönündeki çözünürlüğü tanımlar. Çevirici elemanların yüksekliğince belirlenir. Kullanıcı bağımlı değildir. Lateral ve elevasyonel çözümü aksiyel çözüme göre çok daha zayıftır (40, 44).

2.1.5 Ultrasonografik Gösterim Metodları (Mod)

Tanısal radyolojide ses dalgalarının gönderilmesi ile dokulardan elde edilen sinyallermonitörde üç değişik biçimde gösterilir.

A- MOD (Amplitüd-genlik modu): Çeviriciye geri dönen yansımış sesin oluşturduğu elektrik sinyallerinin bir monitörde yalnızca amplitüdlarını aktaran grafikler şekline ve dokulardan yansıyan ses dalgalarının yalnızca çizgisel bir grafik haline dönüştürülüp

gönderilmesine denilir. İncelenen bölge görülmez. Günümüzde modern cihazlarda kullanımı yoktur.

B-MOD (“Brightness”, Parlaklık modu): Günümüzde kullandığımız ultrasonografi cihazlarında olan ve ‘gri skala’ adı verilen moddur. Yankılar, küçük parlak noktalar şeklinde ekran üzerinde görüntülenir. Yankının şiddeti noktaların parlaklığını belirler. Bu parlak noktalar A-çizgisi piklerinin tepeden görünüşü olarak tanımlanır ve incelenen alan A-tarama çizgileri ile hızla taranarak, monitörde değişik parlaklıkta noktalardan oluşan iki boyutlu kesit görüntüleri izlenebilir.

M-MOD (“Motion”, Hareket modu): Hareketli yapılardan yansıyan dalgalar yatay ekseninde zaman, dikey ekseninde ise derinlik grafiği şeklinde monitöre aktarılır. Daha çok ekokardiyografi sırasında kardiyak fonksiyonların izlenmesinde kullanılır (36, 40).

2.1.6 Ultrasonografik Artefaktlar

Reverberasyon artefaktı

Çevirici ile incelenen dokular arasındaki akustik impedans farkı çok fazla olduğunda ortaya çıkar. Birbirine paralel yansıtıcı yüzeyler arasında ses demeti birkaç defa geri dönüp yansır. Tekrarlamalar nedeniyle yansıtıcı yüzeyin derininde giderek azalan ekolar oluşur. Mesane, safra kesesi ve yüzeye yakın kistik yapıların duvarında gözlemlenir.

Ayna artefaktı

Ultras ses demetinin düzgün ve güçlü bir yansıtıcı yüzeye karşılaşması sonucu ortaya çıkan artefaktır. Güçlü yansıtıcı yüzeyler arasında diyafram, kemik, plevra sayılabilir. Güçlü yansıtıcı yüzeye yakın yerleşimli lezyonlar yansıtıcının arkasında da varmış gibi izlenir.

Kırılma (Refraksiyon) artefaktı

Ultras ses demetinin, değişik yayılım hızındaki bir dokudan diğerine geçişi sırasında ortaya çıkan bir durumdur. Ses hızlı yayıldığı solid ortamdan kistik ortama geçtiği sırada konverjans, tersi durumunda da diverjans göstererek kırılır. Karaciğerdeki kistik lezyona bağlı olarak böbrek ya da diyafram konturunun kırılmış görünümü ve fetusta oksipital kemiğin depresyon kırığını andırır görünümü kırılma artefaktının örneklerindedir. Artefaktın oluşumunda sesin farklı dokulardaki yayılım hızının farklı olması yanında reflektif yüzeye çarpma açısı da rol oynamaktadır.

Kuyruklu yıldız artefaktı

Ultras ses demetinin kendisini zil gibi titreştiren bir yapıyla karşılaştığı durumlarda görülen artefaktır. Yansıtıcı yüzey aracılığı ile çeviriciye arka arkaya yankılar döner ve

ardında parlaklığı giderek azalan kuyruk görünümü oluşur. Metalik süturlar, safra yollarında izlenen gaz, bazı intrauterin kontraseptif cihazlar, biyopsi iğnesi de bu artefaktı oluşturabilir.

Akustik gölgelenme artefaktı

Sesin tamamının geriye yansımından ve ilerletilememesinden dolayı ilgili oluşum hiperekojen, gerisindeki bölge ilgili oluşumun genişliği ile orantılı ekosuz-siyah bantşeklinde izlenir. Kemik, gaz ve kalsifikasyon bu türden artefakta neden olur.

Akustik güçlenme artefaktı

Bazı ortamlarda ses dalgaları daha az attenüasyon göstererek ilerler. Buna bağlı olarak ses dalgası intensitesi, çevresindeki absorpsiyon özelliği daha fazla olan ortamlara göre yüksek kalır. Bu yüksek intensite, sesi daha az zayıflatan ortamın arkasında akustik güçlenme artefaktına neden olur. Bu artefaktın tipik özelliği kistik lezyonların arkasında oluşmasıdır.

Duplikasyon artefaktı

Kırılmaya bağlı bir artefaktır. Örneğin obez hastaların abdominal incelemelerinde karın ön duvarındaki yağ doku ile rektus kası arasında yüzey tarafından oluşturulan kırılmaya bağlı olarak tübüler yapılar, çift olarak görülebilir. Orta hat yapılarından superior mezenterik arter, orta hatta yer alan gestasyonel kese, foley sondanın çiftmiş gibi görünümü bu artefakta örnektir.

Kesit kalınlığı artefaktı

Ses demeti kalınlığı, incelenen bölgedeki kistik oluşumun genişliğinden daha fazla olduğunda, ses demetinin bir kısmı kesit planı dışındaki yapılara çarpıp kistin içine doğru uzanım göstermektedir. Bu durumda kistik alan içinde çamur - püvy benzeri görünüm oluşmaktadır. Kazancın düşürülmesi ya da uygun odaklama ile önlenilebilen bir artefaktır.

Aks dışı (Off-Axis) artefaktı

Ses demetinin ilerleyişi sırasında demetin yoğunluğu merkezden çevreye doğru azalır. Yoğunluk odak alanında en yüksektir. Akustik gölge varlığının önemli olduğu durumlarda (böbrek, safra kesesi taşı gibi) akustik gölgenin ortaya çıkması için çeviricinin odak alanı iyi ayarlanmalıdır (36).

2.1.7 Doppler Ultrasonografi Fiziği

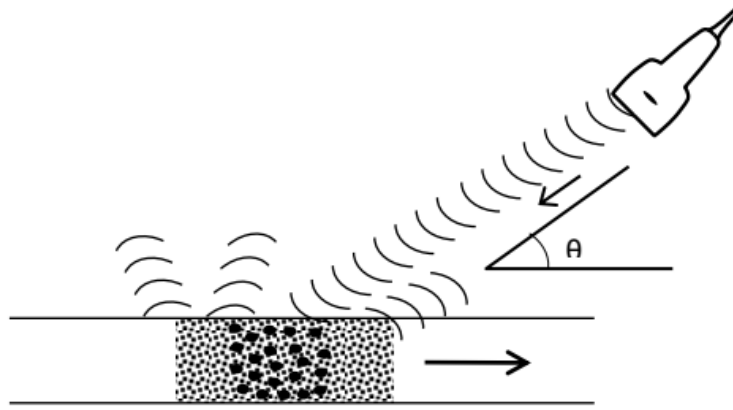
Bir ses kaynağı yaklaştıkça, eğer kaynak sabit frekanslı ise, daha tiz (artmış frekans), uzaklaştıkça daha pes (azalmış frekans) olarak işitilir. Ses frekansındaki harekete bağlı bu değişime Doppler kayması adı verilir (36, 45). İlk defa 1843'te Avusturyalı fizikçi Christian Doppler tarafından tanımlanmıştır (46).

Hareketli yansıtıcı yüzeylerde geri dönen ses dalgalarında Doppler kayması (Doppler etkisi) olarak tanımlanan frekans farklılığı oluşur. Klinik uygulamada ise eko kaynağı eritrositlerin yüzeyidir. Gönderilen ultrasonografik ses dalgasının dalga boyu, eritrosit yüzeyinden çok büyük olduğu için temel olay saçılmadır. Bu tip saçılma “Rayleigh” saçılma olarak bilinir ve miktarı ses frekansının dördüncü dereceden üssü ile orantılıdır. Frekans farklılığının miktarı (ΔF), kan akım hızına (V_0), ses dalgasının kaynaktan çıktığı andaki frekansına (F_t), sesin insan dokusu içerisindeki hızına ($c=1540\text{m/sn}$) ve ultrasonografik ses dalgasının damarın uzun eksenine olan açısına (Θ) bağlı olarak değişir.

Tüm bu etkiler Doppler eşitliği denkleminde belirtilmiştir: “ $\Delta F=2 \times F_t \times V_0 \times \text{Cos}\theta/c$ ” (Şekil 2)

Doppler denkleminde dikkati çeken önemli parametre “ θ ” açısıdır. Bu açı, akımın yönü ile ultrases demeti arasındaki açıdır. Kosinüs değeri olarak hesaplanan bu açı 90° 'ye yaklaştıkça Doppler kayması küçülecek, 90° 'de sıfırlanacaktır.

Doppler ölçümlerinin 60° 'in altında yapılması önerilmektedir. 60° 'nin üzerinde, Doppler açısındaki görece küçük değişiklikler $\text{cos}\theta$ 'da büyük değişikliklere neden olur, bu nedenle Doppler açısı ölçümünde küçük bir hata hız ölçümünde büyük değişikliklere neden olabilir (36, 38).



Şekil 2. Doppler eşitliğinin şematik gösterimi(43).

Doppler yöntemleri

Rutin pratikte, Renkli Doppler, sürekli dalga Doppler, spektral Doppler ve power Doppler gibi farklı Doppler ultrasonografi yöntemleri kullanılmaktadır.

Renkli Doppler

Radyolojik uygulamalarda en sık kullanılan Doppler yöntemi, renkli Doppler ultrasonografidir (RDUS). Bu yöntemde, akım bilgisi, B-Mod görüntü ile birlikte gösterilir.

Renkli görüntüde her piksel için akım hızı, özel sinyal işleme devreleri ile belirlenir. Dokuya paketler halinde gönderilen ses demetleri, seçilmiş birkaç hedeften geri döner. Bunların her biri için hesaplanan Doppler kaymaları bilgisayarda farklı değerlere ve farklı renk kodlarına atanır. Görüntüdeki renkler akımın yönünü gösterir. Çeviriciden uzaklaşan akımlar mavi, yaklaşan akımlar ise kırmızıdır. Doppler kayması ile oluşan frekans farklılığı hareketin varlığı ve yönü hakkında bilgi sağlar. Sinyal frekansındaki değişiklikler hedefin hızı ile alakalı olacaktır (36, 40).

Devamlı Dalga (“Continuous wave”= CW) Doppler

Bu inceleme yönteminde çevirici birbirine küçük bir açıyla bakan, komşu iki kristalden yapılmıştır. Bu kristallerden biri sürekli ses dalgası üretirken diğeri sürekli dinleme yapar. İnceleme doğrultusunda bulunan tüm hareketli yansıtıcıların Doppler kaymaları toplam olarak belirlenir. Frekans kaymalarına çok duyarlı olmasına rağmen, kaymaya sebep olan yapıyı saptayamaz ve sesin hangi derinlikten geldiği anlaşılamaz (36). Ultrasonografi ile tüm hareketli hedefleri temsil eden bilgiler görüntülenir. Sürekli modun kaydedilebilir hız sınırlaması yoktur ve bu nedenle yüksek hızların doğru ölçümüne izin verir. Daha çok ekokardiyografide kullanılan bir yöntemdir.

Spektral (“Pulsed wave”= PW) Doppler

Bu uygulamada çevirici hem verici hem de alıcı olarak çalışır. B-mod görüntü üzerinde Doppler incelemesi yapılacak alan belirlenerek işaretlenir ve bu alana “Örnekleme Alanı” denir. İşlem, ilgilenilen örnekleme alanından yansıyan sesin Doppler kaymasını saptar. Faz değişikliğinden hareketin yönünü, frekans değişikliğinden hareketin hızını hesaplar ve bunları zamana karşı bir spektrum üzerinde gösterir. Doppler bulgularının B-mod ya da M-mod görüntüleme ile birleştirilerek kullanılmasına Dupleks görüntüleme adı verilir.

Kan akımının yönü, yatay düzlemdeki bazal çizginin alt ve üst tarafında olması ile belirlenir. Buna göre çeviriciden uzaklaşan kan akımı çizginin altında, tersi akım üstünde kodlanır. Spektrumun genişliği akım içindeki hız dağılımı ile belirlenir. Maksimum hız, ortalama hız gibi akıma ait birçok sayısal değerde ölçülebilir (36, 43).

Puls wave doppler US’de bir saniye içinde gönderilen ses dalgası pulsuna, puls tekrarlama frekansı (puls repetition frequency = PRF) denir. PRF, yeni bir pulse üretiminden önce sinyallerin maksimum derinliğe ulaşip çeviriciye geri dönebilmesi için yeterli zaman bırakacak frekansta olmalıdır (37). PRF, ölçülecek Doppler kaymasının en az 2 katı olmalıdır. Ayarlama otomatik ya da elle yapılabilir. Doppler frekansını arttırmak için PRF ya da Doppler açısı yüksek değerlerde tutulmalıdır.

Power Doppler

Power Doppler Ultrasonografide (PDUS), sadece Doppler kaymasının intensitesi ile görüntü oluşturulur. Doppler sinyalindeki hız ve yön bilgisi kullanılmaz. PDUS'ta görüntüyü oluşturan Doppler sinyalinin gücüdür. PDUS kan akışını belirlemede daha hassas ve Doppler açısına daha az bağımlıdır. Doppler açısına bağımlı olmadığından "aliasing" artefaktı izlenmez, gürültü azalır. Bu avantajları ile küçük damarlar ve düşük akış hızı gösteren damarlar görüntülenebilir (36, 47).

2.1.8 Harmonik Görüntüleme

Ses dalgası doku içinden geçerken dokuyu komprese ve ekspansiyon ederek yayılır. Kompresyon durumunda doku sesi daha hızlı iletirken, ekspansiyon durumunda daha yavaş iletir. Yani, sesin doku ile etkileşmesi sonucunda belli bir derinlikten sonra sesin yüksek basınçlı bileşiminin düşük basınçlı bileşiminden farklı hareket etmesi ile lineer yayılımı bozulmuş olur. Lineer olmayan yayılımla ortaya çıkan ve başlangıç frekansının katları şeklinde olan değişik frekanslardaki ses enerjisine Doku Harmonikleri denilmektedir.

Çevirici, başlangıçta dokuya gönderdiği sesin frekansından çıkarılıp, dokuda oluşacak bu harmoniklerin frekansına göre ayarlanırsa, artefaktlardan görece belirgin şekilde arındırılmış görüntüler oluşacaktır. Harmonik demetler probdan çıkan ses demetinden daha dar olduğundan görüntüdeki gürültü ve saçılma da daha azdır.

Ancak bir olumsuz yönü yüzeye yakın bölgelerde harmonik oluşturabilecek etkileşim olmadığından ve çok derin bölgelerde de ses enerjisi dokular tarafından emilip azaltılacağından bu bölgelerde harmoniklerin oluşmamasıdır.

2.1.9 Bileşik ("Compound") Görüntüleme

Ses demeti ultrasonografide küçük ve düzensiz yansıtıcı yüzeyler tarafından saçılmaya uğratılabilir. Bunun sonucunda çeşitli açılardan çeviriciye geri dönen ses, daha düzgün yansıtılarak geri dönenler ile etkileşim yaparak benekli görüntüler meydana getirir. Bu benekli görünüm bazen solid-kistik ayrımını engelleyebilecek düzeyde olabilir. Bu durumdan kurtulmak için Uzaysal Compound Görüntüleme yöntemi kullanılmalıdır.

Bu yöntemde ses demeti birden fazla açı ile hedef dokuya gönderilip, aşırı saçılmaya neden olan düzensiz yüzeyli hedefin hemen her bölgesine yaklaşık dik açı ile ses demetinin isabet ettirilmesine ve düzgün bir yansıma sağlanmasına çalışılır. Saçılmanın neden olduğu beneklenmeden kurtarılmış görüntü oluşur ancak akustik gölgelenmede ortadan kalkar bu da

tanı hatalarına neden olabilir. Bu sebeplerle konvansiyonel yöntemle birlikte kullanımı tercih edilmelidir(36).

2.2. US-Elastografi

Doku sertliğinin değerlendirilmesi binlerce yıldır hastalıkların teşhisinde kullanılmaktadır. Birçok hastalığın durumu, kanserler başta olmak üzere, lezyon sertliğinde değişikliklere yol açar. Bu değişiklikler geçmişte, klinik palpasyonla değerlendirilmiş ve fizik muayene yaparken birincil değerlendirmelerden birisi olmuştur. Meme gibi yüzeysel organlar için bu oldukça kolaydır; ancak, daha derin organlar için sıkıntılar oluşmaktadır. Elastografi, doku sertliğine bağlı görüntü üretebilen yeni bir görüntüleme tekniğidir. Akustik özellikleri değerlendiren B-mod US'nin ve vasküler akışı değerlendiren Doppler US'nin sunmadığı ek klinik bilgi ve veriler sağlar. Elastografi, dokuların esneklik özelliklerini ortaya koyan bir görüntüleme yöntemidir. Günümüzde MR ve US-elastografi klinik uygulamalarda yerini almıştır (48-50).

2.2.1 US-Elastografi Fiziği

Bir cisim iki ucundan çekilirse germe kuvvetinin etkisi altında kalır. Buna karşılık cisimde, uygulanan kuvvete karşı koymaya çalışan bir kuvvet, bir gerilme kuvveti (stres) oluşturur. Genel olarak cisimde oluşan bu gerilme, uygulanan kuvvetin şiddeti ile etki yüzeyine bağlıdır.

Gerilme Kuvveti= Uygulanan Kuvvet / Alan.

Böylece gerilme altında bulunan cismin boyutlarında değişiklik olur; yani cisim zorlanmaya (strain) uğrar. Eğer etki eden kuvvet cismin yüzeyine dik ise cisimdeki zorlanmalar uzunlukta görülür. Bu nedenle bu tip gerilmeye çekme zorlanması (tensile stres) ve cismin uzunluğundaki değişikliğe de çekilme zorlaması (tensile strain) denir. Gerilmeye, zorlanmaya maruz kalan bu cismin uzunluğunda kaydedilen değişime ise çekilme zorlanması adı verilir.

“Çekilme zorlanması = $L-L_0/L_0$ ” kadardır. Burada L_0 cismin kuvvet uygulanmadan önceki uzunluğu; L ise kuvvet uygulandıktan sonraki yani gerilme altındaki uzunluğudur.

Palpasyonda dokunma duyusuyla hissedilen, dokunun kuvvete karşı gösterdiği deformasyonun (şekil değişikliğinin) derecesidir. Aynı durum sonoelastografi için de geçerlidir. “Shear” olarak tanımlanan kavram elastografide dokuda şekil değişikliği oluşturan kuvveti ifade eder (51). İki tip “shear” kuvvet tanımlanmıştır; “Basit shear” ile dokuda oluşan şekil değişikliği itilme - kompresyon şeklindedir, dokunun en - boy oranında büyük bir

değişiklik oluşmaz (51). “Saf shear” ile dokuda oluşan şekil değişikliği deformasyon şeklindedir, dokunun en - boy oranı kuvvet öncesine göre değişmiştir. Gerçekte dokular içinde oluşan deformasyon bu iki tip şekil değişikliğinin karması şeklindedir (52). Dokularda oluşan şekil değişikliği dokunun “Young modulus” (katsayısı) (E) ve “shear modulus” (katsayısına) (G) bağlı olarak değişmektedir (51).

Uygulanan kuvvet karşısında, bazı cisimlerde ölçülen zorlanmalar küçük, bazılarında ise büyüktür. Zorlanmaları daha büyük olan cisimler diğerlerine nazaran daha elastik cisimler olarak nitelendirilirler. Bir cismin elastisitesini belirlememizi sağlayan faktör cisimde oluşan gerilme kuvveti ve zorlanma miktarıdır.

US incelemede tanısal değerlendirmeyi yapmak için kullanılan temel dalgalar longitudinal düzlemde ilerler ve bu dalgalar dokunun dış konturunda değişiklik oluşturmadan, dikey ekseninde hareket oluşturur. Bu ses dalgasının doku içindeki hızına (1540 m/sn), dokunun dansitesine ve dokunun elastisite katsayısına (K) bağlıdır. Buna karşın, dokunun dış konturunda şekil değişikliği oluşturan ses dalgaları longitudinal dalgalara dik, transvers düzlemde hareket eder. Transvers dalgaların doku içindeki hızı dokunun dansitesine ve “shear modulus” katsayısına (G) bağlıdır. Dokuların “G” katsayısı, “K” katsayısından çok küçüktür ve transvers düzlemde ilerleyen “shear” dalgalar dikey düzlemde ilerleyen tanısal US dalgalara kıyasla yaklaşık 1000 kez daha yavaş hareket ederler. “Shear” dalgaların ortalama hızı 1-10 m/sn, frekansı ise genellikle 1 kHz’den daha küçüktür (52).

SWE’de, ilk ultrason darbesi (push pulse) veya ARFI darbe, ultrason ışımına dik bir kayma dalgasına neden olacak şekilde dokuya uygulanır. Bu, bir taşı (itme darbesi) göle düşürmeye benzer: üretilen dalgalanmalar kayma dalgalarına karşılık gelir. Geleneksel B-modu ultrason örnekleme teknikleri, kayma dalgalarının neden olduğu doku yer değiştirmesini izleyerek dokular boyunca üretilen kayma dalgasının hızını hesaplamak için kullanılır. Bu kayma dalgası hızından (SWV) dokular arasında zorlanma modülü yani Young modülü kullanılarak çeşitli varsayımlar yapılır ve kPa değerleri tahmin edilebilir.

SWV, doku sertliği ile doğrudan ilişkilidir, yüksek SWV daha yüksek sertliği temsil eder ve bunun tersi de geçerlidir. Bir lezyonun sertliği SWV (saniye başına metre [m/s]) olarak veya bazı varsayımlar yaparak, Young modülü olarak (kilopaskallarda [kPa]) gösterilebilir. Şekil değiştirme modülü, doku yoğunluğunun 1.0 g / cm³ olduğu ve Poisson oranının doku için 0,5 olduğu varsayımı yapılarak ve aşağıdaki denklem kullanılarak Young modülü kullanılarak hesaplanır.

Young Modül=Gerilme Kuvveti/ Zorlanma (Tablo 2,3).

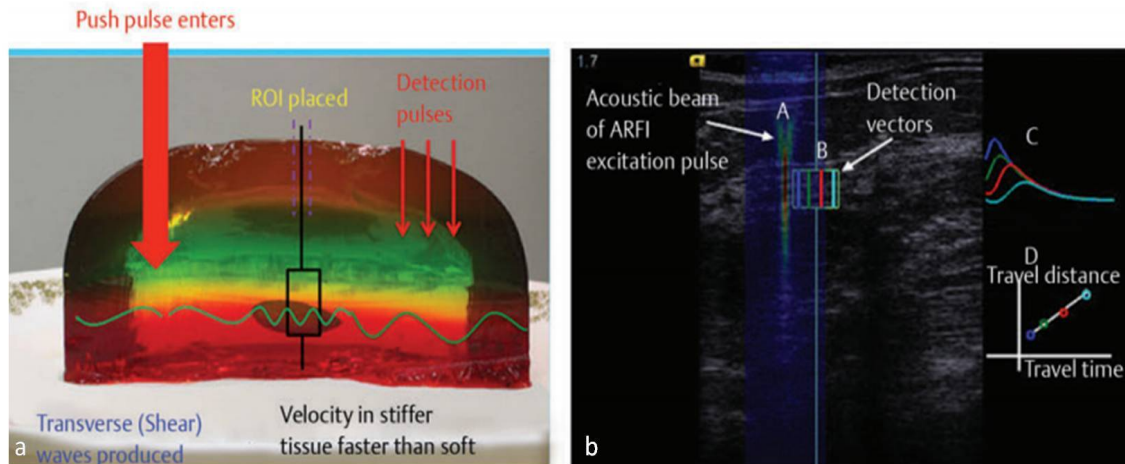
Tablo 2. Young Modulus denklemi (51)

$E = 3\rho C_s^2$	
E	Young modulus = Doku sertliği (kPa)
ρ	Doku dansitesi
C_s	Shearwave dalgasının hızı (m/sn)

Tablo 3: Bazı maddelerin Young modülleri(53)

MADDE	YOUNG MODÜLÜ (n/M^2)x10 ⁹
KEMİK	16
CAM	70
ÇELİK	200
İPEK	6
LASTİK	0.003

Young modülü, dokunun çeşitli büyüklükteki gerilmelere ne şekilde davranacağını gösterir. İncelenen dokunun şekil ve boyut özelliklerinden bağımsızdır. Dokunun mekanik özellikleri hakkında bilgi verir ve esneklikleri farklı olan dokular arasında kıyaslama imkanı sağlar. (54-56).



Şekil 3. Basitleştirilmiş SWE örneği. Jelatin içerisinde badem kullanılarak basitleştirilmiş bir shear wave görüntüleme modeli sunulmuştur. a. ARFI pulsu (geniş kırmızı ok) kayma dalgaları (yeşil dalgalar) oluşturacak şekilde uygulanır. Kayma dalgaları dokular arasında hareket eder ve dokunun sertliğine bağılı olarak hızı değişir. Geleneksel B-modu

pulsarı, kayma dalgalarını tanımlamak ve hızlarını hesaplamak için kullanılır. b. Kayma dalgası hızı, doku boyunca kayma dalgası hareketini izlemek için B-mod taraması ile hesaplanır. Bu şema süreci göstermektedir. (A) kayma dalgasını üreten ARFI pulsudur. (B) Kayma dalgasının neden olduğu doku hareketi için B mod görüntüleme ile izlenen alandır. (C) Doku yer değişikliğinin belirli bir yerde zaman içinde çizerek tanımlayan eğrileri gösterir. (D) ARFI pulsusu nedeniyle farklı yerlerde maksimum doku yer değiştirme zamanı çizilerek elde edilen doğrunun eğimi, kayma dalgası hızıdır (57).

Her katı madde için biçim değişikliğinin esnek olduğu bir sınır vardır. Aynı madde küçük kuvvetler etkisinde esnek şekil değişmelerine uğrarken, büyük kuvvetler etkisinde rijid şekil değişikliğine de uğrayabilir. Çubuk biçimli esnek bir cisimde çubuk doğrultusunda uygulanan kuvvet, kuvvetin meydana getirdiği boyca uzama ile doğru orantılıdır. Bu yasa Hooke Yasası olarak adlandırılır (55).

F : Uygulanan kuvvet

A : Kesit alanı

Y : Young modülü (N/m²)

ΔL : İlk ve son boy arasındaki farkı

L : Boy

Esnek şekil değişikliğinin uzama, hacimce değişme, kayma gibi üç temel biçimi ve bu temel biçimlere indirgenebilen eğilme, bükülme gibi farklı türleri vardır.

Burkulma ise, maddeye uygulanan güç sonucu meydana gelen biçim değiştirmesinin tüm etkilenen boydaki yüzdesel dağılımıdır. Burkulma miktarı, materyalin orijinal boyundaki değişimin ilk boyuna bölünmesi ile hesaplanır (58).

Burkulma (e) = $\Delta L / L$

Poisson Oranı

Blok biçimli bir madde F kuvveti yardımıyla bir doğrultuda uzatılırken, bu kuvvete dik doğrultularda sıkışmaya uğrar. Yükseklik (h) ve genişlikteki (w) bağlı değişmelerin ($\Delta h/h$ ve $\Delta w/w$), boyca değişme ile ilişkili olarak;

$$\frac{\Delta h}{h} = \frac{\Delta w}{w} = \sigma \frac{\Delta L}{L}$$

şeklinde yazılabileceği gösterilmiştir. Burada σ madde özelliğidir ve Poisson oranı olarak isimlendirilir. Başka bir ifadeyle, Poisson gerilmesi bir cismin uzarken incelmeye uğradığı olarak da ifade edilebilir. Cismin boyu uzarken cisim çapı azalmaktadır (55).

Sıkışma Esnekliği

Her tarafından bir basınç altında sıkıştırılmaya çalışılan bir maddenin hacmi görece olarak azalır ve hacim zorlanması ($\Delta V/V$) basınçla orantılıdır:

P : Basınç

V : Hacim

ΔV : Hacimdeki değişiklik

B : Sıkışma esnekliği modülü (Bulk Modülüs)

Sıkışma esnekliği modülünün katılarda;

olduğu gösterilmiştir. Katı maddelerin esnekliği genellikle Y ve B cinsinden belirtilir (55).

2.3 Elastografide Kullanılan Yöntemler

Dokuya mekanik kuvvet uygulanarak elde edilen elastografi uygulamasına geçmiş dönemde “quasi-static” elastografi adı verilmekte iken yeni sınıflama sisteminde strain (gerinim) görüntüleme olarak isimlendirilmiştir. Kantitatif ölçüme olanak tanıyan yöntemler, yeni sınıflama sisteminde dinamik elastografi yerine “shear” dalga görüntüleme olarak isimlendirilmiştir(59).

2.3.1. Transient Elastografi

“Shear” dalga yöntemini kullanan ilk ticari yöntemdir ve sadece karaciğer parankimi değerlendirilmektedir (60). Prob aracılığıyla mekanik kuvvet uygulanır, karaciğerin elastisite değeri kantitatif olarak kiloPascal (kPa) veya dB/m cinsinden ölçülür(51, 61).

Transient elastografi ile elde edilen bilgi sadece dokunun elastisitesidir, gri skala görüntülemeye ait veri yoktur, inceleme tek boyutlu bir görüntülemedir (61). En önemli

sınırlılığı, bu yöntemle oluşturulan shear dalgaların sıvı içinde iletilmemesidir, bu nedenle assitli hastalarda uygulanamaz(51).

2.3.2. Strain Elastografi

Günlük klinik uygulamada ilk uygulanan elastografi şeklidir (51). Görüntü oluşturulmasında iki yöntem vardır. Birincisinde incelenen dokuya, cilt yüzeyinden prob aracılığı ile kontrollü bir basınç oluşturularak dokuların yanıtı değerlendirilir. Diğerinde vasküler pulsasyonların veya solunumun dokularda oluşturduğu basınç değişikliklerinden yararlanılır (59). Doku içinde yer değişikliği (δ) gösteren her noktada kompresyon öncesi ve sonrasında gri skala eko sinyali (z) ölçülür. Strain (ϵ), iki nokta arasındaki deformasyonun intervaline (L) bağlıdır;

$$\epsilon = \frac{d\delta}{dz} = \frac{\delta_2}{L} - \frac{\delta_1}{L}$$

Strainelastografide elde edilen doku sertliğine ait bilgi klinik olarak iki yöntemle kullanılabilir. İlki renk haritaları ikincisi ise kantitatif ölçüm yapmaktır (62). Renkli görüntü elastografi üzerinde ROI aracılığı ile normal doku ile patolojik dokunun renk skala değerleri birbirlerine oranlanır ve strain ratio (strain indeks) değeri elde edilir. Bu oran ile dokunun elastisitesi ile ilgili ilk yarı-kantitatif veri elde edilmiştir(63).

2.3.3. Akustik Radiation Force İmpuls (ARFI) Elastografi

ARFI elastografi incelemede, doku deformasyonu kolime edilmiş ve güçlendirilmiş US dalgaları ile oluşturulur (59). ARFI ile dokuda yatay ilerleyen shear dalgalar oluşturulur, ARFI öncesi elde edilen görüntü ve sonrası oluşan doku distorsiyonu görüntülenir ve gri skala harita oluşturulur. Oluşan doku yer değişikliği, uygulanan ARFI'nin kuvvet gücü ile direkt ilişkilidir. ARFI dalgaları ile oluşan shear dalgalar, doku içinde ilerleyen tanısal gri-skala görüntülemeye sorumlu primer US dalgalarına dik, yatay ekseninde yayılım gösterirler (51). ARFI dalgasına ikincil oluşan shear dalgasının belirli bir zaman içerisinde (t) bulunduğu farklı konumu yakalayıp zaman temelinden hız değerine ulaşılmasıdır. Hız değeri elde edildiğinde Young modülüs formülü ile dokunun sertlik değeri de hesaplanabilir (51).

Yatay düzlemde shear dalgalarının yayılımı sırasında dokuda distorsiyon oluşturan güç (F), dokunun US dalgalarını absorpsiyon gücüne (α), ses dalgasının doku içinde yayılım hızına ($c=1540$ m/sn) ve akustik dalgaının temporal averaj intensitesine (I) bağlıdır (59).

Doku içinde mikron (10-6 m) düzeyinde yer değişikliği oluşturabilmek için kullanılan ARFI dalgaları (0,05 – 1 msn) tanısal görüntüleme için kullanılan ses dalgalarından (<0,02msn) daha uzun süreli pulslar şeklinde uygulanır (59). ARFI dalgalarının oluşturulması sırasında, tanısal US dalgalarına kıyasla ultrason cihazının piezoelektrik kristallerinde artmış güç kullanımı ve ısınma gerçekleşmektedir. Yeni bir ARFI dalgasını oluşturabilmek için cihazın soğuma süresine (“cooling time”) ihtiyacı olmaktadır.

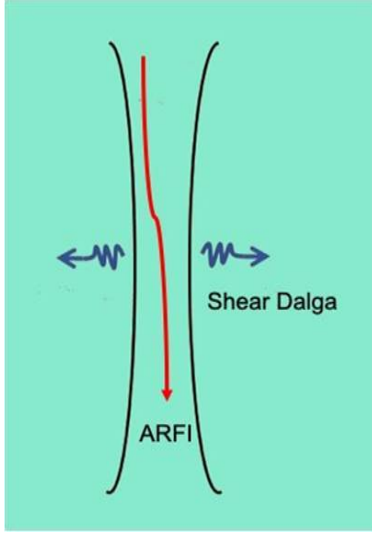
Shear dalgaları doku içinde ilerlerken, benzer frekansdaki tanısal US dalgalara kıyasla yaklaşık 1014 kez daha hızlı atenüe olurlar. Buna bağlı olarak mekanik yöntemle (transient elastografideki gibi) oluşturulan shear dalgalar için uygulayıcının dokuyu sıkıştırma-gevşetme hareketinin sıklığı ve gücü çok yüksek olmamalıdır. Bu yöntemle oluşan shear dalgaların frekans aralığı 10-99 Hz aralığındadır, dokuya penetrasyon için birkaç santimetrelilik mesafeye ihtiyaç duymaktadır. ARFI ile oluşturulan shear dalgaları ise 100-999 Hz aralığındadır, dokuya penetrasyon için mesafe gerektirmez ve dokunun yüzeyinden itibaren shear dalga oluşumu gerçekleşir (64).

ARFI tek fokal bölgede (“point shear wave”) ya da eşzamanlı çoklu fokal zonlarda (“supersonic shear imaging”) uygulanabilir. Eşzamanlı çoklu fokal zonlar, birbirine paralel silindirik ARFI uygulaması ile elde edilir ve ticari firmaya göre değişen boyuta sahip dış çerçeve içinde ROI aracılığı ile birden fazla noktada dokunun sertliğinin ölçülmesine izin vermektedir. Bu yöntem ile gri-skala US ile gerçek zamanlı elastografi inceleme elde edilebilmektedir.

2.3.4. Point Shear Wave Elastografi (pSWE)

ARFI dalgası dokuya uygulandığında aynı anda bu dalgaya yatay düzlemde shear dalgalar da oluşturulmuş olur. “pSWE” ile tek ARFI paketi ile fokal bir bölgede örnekleme yapılır (Şekil 4)(51).

Doku içine ROI yerleştirildiğinde, ölçümleme kutucuğunun her iki kenar noktaları arasında shear dalgaların doku içinde yatay düzlemde hareket hızı ölçülebilir. Renkli harita olmadan sadece kantitatif veri elde edilir (65). Transient elastografiden farklı olarak bu yöntemde gri skala inceleme kılavuzluğunda ölçüm yapılmaktadır(51).



Şekil 4. Point shear wave tekniğinde ARFI paketi ve shear dalgaları.

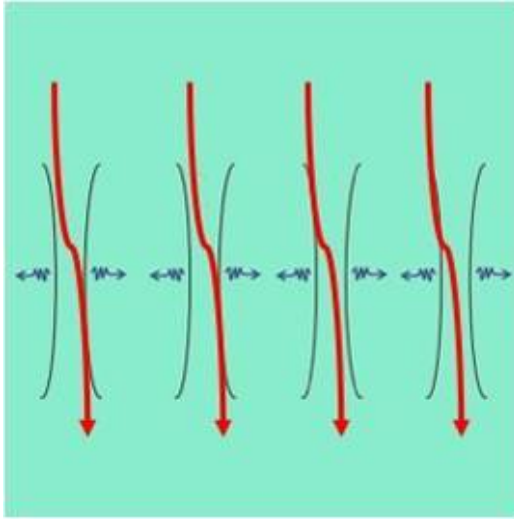
ARFI pulsu uygulandıktan sonra, veri toplama kısa bir süre içinde gerçekleşir. Veri toplama döneminde, kayma dalgasının hareketi B-modlu görüntüleme ile izlenir. Doku, transdüserin veya hastanın hareketi nedeniyle hareket ederse, sistem bu non-shear dalga hareketini SWV hesaplamasında kullanır. Hastanın hareketsiz durmasını ve nefesini tutmasını (nefes almayı durdurması) ve ardından ilgilenilen yapıya ilişkin verileri (hareket etmeyi bırakması için) almadan önce 2 ila 3 saniye bekletmek daha doğru ölçümlerle sonuçlanacaktır. Dönüştürücüye ve sisteme bağlı olarak, doğru SWV ölçümlerinin alınabileceği doku derinliği için bir sınır vardır. Doğru ölçümler elde etmede önemli bir faktör de, ARFI darbesinin gücüdür. ARFI darbesinin gücü, dokuların kayma dalgası tarafından yer değiştirme derecesi ile doğrudan ilgilidir. Daha zayıf bir ARFI darbesi, kayma dalgası ölçümlerinin şiddetinde bir azalmaya ve kayma dalgası ölçümünde hataya neden olacaktır. Genellikle sabit bir boyuta sahip olan ROI kutusu ilgilenilen alana yerleştirilir. pSWE uygulamasının aktivasyonundan sonra, sonuçlar ARFI darbesi tarafından üretilen ısı enerjisine bağlı olarak soğuma süresinin ardından görüntülenir. pSWE ile küçük bir sabit ROI'de lezyon sertliğinin nicel bir ölçümü elde edilir. Lezyonun heterojen sertliğe sahip olabileceği bazı dokularda, lezyon sertliğini tam olarak değerlendirmek için çeşitli yerlerde çoklu p-SWE ölçümleri gerekir (57). ARFI temelli görüntüleme yöntemleri içinde “Virtual Touch Tissue Quantification (VTQ)” olarak bilinen metoddur.

pSWE yöntemindeki temel farklardan birisi de her cihazda farklı isimlerle yer alabilecek olmakla birlikte ölçümün güvenilirliğini ve tekrarlanabilirliğini değerlendiren parametrelerin varlığıdır. Bizim cihazımızda bu Reliability Measurement Index (RMI) ve Interquartile range/median ratio (IQR/M) değerleri ile yapılmaktadır.

RMI, bir kesme dalgası hız haritasının her pikseli üzerinde hesaplanabilir ve sıfırdan bire kadar gösterilir. Daha yüksek değerlerde ölçüm daha güvenilirdir. İki faktörü dikkate almaktadır. Bu faktörler oluşturulan dalganın, dalga denklemine ne kadar eş olduğu ya da denklemi karşıladığı ve kayma dalgasının ne kadar güçlü olduğudur. Sonuç olarak RMI, ARFI pulsu ile indüklenen kayma dalgasının rezidü hatası ve sinyal gücünün ağırlıklı bir toplamıdır. SWE ile ölçülen shear dalga hızının güvenilirliğini gösterir. IQR/M değeri ise istatistiksel dağılıma benzer bir ölçü olan median başına interquartile aralığını temsil eder. Daha büyük IQR/M ile ölçüm yapılabilir ama güvenilirliği düşüktür. Bu değer RMI ile yakın ilişkili olup 0,4 altındaki değerlerde sıklıkla güvenilirliğin ve tekrarlanabilirliğin düşük olması ile sonuçlanmaktadır (66).

2.3.5. Shear Dalga Hız Görüntüleme

“2D shear wave” elastografi (2D-SWE) ve “3D shear wave” elastografi (3D-SWE) eş zamanlı doku içine çoklu ARFI dalgası uygulanması ve buna bağlı oluşturulan çok sayıda shear dalganın ölçümü ile elde edilen görüntüleme yöntemidir (64). 2D shear wave yönteminde hedeflenen alan için seçilen örnekleme kutucuğu içerisine çoklu ARFI uygulaması yapılır (Şekil 5)(51).



Şekil 5. 2D shear wave yönteminde ARFI paketleri ve shear dalgaları.

2D-SWE ile daha geniş bir FOV (genellikle 1 cm x 1 cm'den daha büyük ancak sistem tarafından boyut olarak sınırlandırılmıştır) ilgilenilen alana yerleştirilir. FOV hem lezyonu hem de bitişik dokuları içerecek şekilde yerleştirilebilir. p-SWE'ye benzer şekilde, hasta ölçüm sırasında sabit durmalıdır. Sonuçlar renk kodludur ve B modu görüntü üzerinde

gösterilir ve saniyede metre cinsinden kayma dalgası hızı ya da kilopaskallarda Young modülü olarak gösterilebilir.

Ölçümler için kullanılacak görüntüde, ROI'deki ölçümlerin maksimum, ortalama ve standart sapmasını içeren sertlik değerini elde etmek için bir veya daha fazla ROI yerleştirilebilir. Çoğu sistem ROI boyutunun istenildiği şekilde değiştirilmesine izin verir. Renk kodlu görüntü, daha geniş bir alanda sertlik değerlerinin belirlenmesini sağlar. Maksimum sertlik ve sertliğin heterojen dağılımı hızlı bir şekilde tanımlanabilir. FOV'da hem lezyon hem de referans doku varsa, bir gerilme oranı da hesaplanabilir (57). Shear dalga hız görüntüleme metodu ARFI temelli görüntüleme yöntemleri içinde “Virtual Touch Tissue Imaging Quantification (VTIQ)” olarak bilinen methodur.

3D-SWE ile gerçekzamanlı, 2D-SWE'ye benzer, kantitatif ölçüm imkânı sunan elastografi incelemeye olanak sağlanmaktadır (64).

2.3.6. Elastografide Kullanılan Ölçüm Birimleri

Shear dalga hız ölçüm yöntemi ile elastografide kullanılan ölçüm birimleri Young modulus (kPa) ve shear dalga hızı (m/sn) olarak elde edilir. Ölçüm temel olarak hız ölçümü (m/sn) şeklinde yapılır ve cihazda birimler arası dönüşüm gerçekleştirilir. Bu dönüşüm bir program aracılığı ile bir denklem üzerinden matematiksel olarak gerçekleştirilir (51).

2.3.7. Elastografide Artefaktlar

Shear dalga elastografi artefaktları

Diğer elastografi tekniklerine göre artefaktlar daha azdır ve daha iyi uzaysal çözünürlüğe sahiptir. Görüntüleme alanındaki kayma hareketi olan yüzeylerden daha az etkilenir. Literatürde birkaç özel durum tanımlanmıştır; ARFI görüntüleme ile elde edilen gri skala renk haritasında, kistler oldukça parlak ve siyah bir halo ile çevrili olarak izlenirler. Kistin ön duvarında parlaklık arka duvara oranla fazladır (67). pSWE yönteminde yanlış ve başarısız ölçümlerden kaçınmak için organ kapsülünden en az 2-3 cm uzakta ölçüm yapılması önerilmektedir. Yumuşak dokular viskoelastik yapıda mekanik gücün şiddeti ile non-lineer yanıt gösteren heterojen yapılardır. Sağlıklı doku ya da lezyon içindeki visköz bileşen oranı arttığında non-lineer yanıt artar ve buna bağlı olarak dokunun elastisitesi, doku içinde shear dalga iletim hızı ve oluşan shear dalga frekansı değişir. Bu fenomen dispersiyon olarak isimlendirilir. En önemli etkisi, visköz bileşenden zengin dokuların farklı firmaların ürettiği cihazlar ile shear dalga ölçüm hızları, visköz olmayan dokulara göre daha büyük oranda sapma ve farklılık gösterir (51, 59).

Yapılan çalışmalarda, meme ve prostat dokusuna prob ile dokuya uygulanan mekanik kompresyon şiddeti arttırıldığında shear dalga hızlarının da arttığı gösterilmiştir (68). Bu nedenle shear dalga ölçüm yöntemlerinin tümünde prob ile dokuya kompresyon yapılmamasına özen gösterilmelidir. Karaciğerde portal hipertansiyonlu hastalarda shear dalga hızının arttığı gösterilmiştir, bu da karaciğer dokusunun non-linear özelliğini yansıtmaktadır (51, 69, 70).

BI-RADS 5 meme lezyonlarında olduğu gibi, içinde çok sayıda yapısal arayüz taşıyan çok sert lezyonların santralinde yumuşak merkez (soft-center) artefaktı oluşur. Gri skala US incelemede bu arayüzlerin gösterilmesi bu artefaktın yorumlanmasında uygulayıcıya yardımcı olur (51, 59).

2.4 Manyetik Rezonans Görüntüleme

2.4.1. Temel Fizik Prensipler

Manyetik rezonans görüntüleme, manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Yumuşak doku kontrast çözümü en yüksek olan radyolojik görüntüleme tekniğidir. Fizik prensipleri 1946 yılında Bloch ve Purcell tarafından tanımlanmış olup, görüntüleme yöntemi olarak ise ilk kez 1973 yılında Lauterbur tarafından kullanılmıştır (36).

Atomların çekirdek yapısını proton ve nötron adı verilen nükleonlar oluşturur. Proton ve nötronlar kendi eksenleri etrafında devamlı olarak bir dönüş hareketi göstermektedir. Buna spin hareketi adı verilir. Bu hareketle nükleonlar, çevrelerinde doğal bir manyetik alan oluştururlar. Bu durum yalnızca çekirdeklerinde tek sayıda nükleonu olan atomlarda gerçekleşir ve manyetik dipol hareketi oluşur. İşte rezonans etkisinin oluşturulmasında altta yatan temel kavram budur. Dış manyetik alanların yokluğunda bu momentler rastgele dağılmıştır (71). Çekirdekdeki nükleonlar eğer çift sayıda ise birbirlerinin spin hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterirler. MRG'de sinyal kaynağı olarak tek sayıda nükleon içermesi ve biyolojik yapılarda fazla miktarda bulunması nedeniyle hidrojen atomu (H^+) kullanılır. Normalde dokularda rastgele dağılmış olan H^+ dipolleri güçlü bir manyetik alana yerleştirildiklerinde, dış manyetik alana paralel ve antiparalel dizilim gösterirler. Paralel dizilim daha az enerji gerektirdiği için, atomlardan biraz fazlası bu dizilimi antiparalel

dizilime tercih eder ve böylelikle net manyetik vektör ana manyetik alana paralel olur (36, 71). Buna longitudinal manyetizasyon denir.

Protonlar kendi etraflarındaki spin hareketine devam ederken, bir yandan da dış manyetik alanın gücü ile orantılı olarak bu manyetik vektörün aksı etrafında salınım hareketi yaparlar. Salınım hareketinin frekansı Larmour denklemi ile belirtilmiştir:

$$f = g \times B_0$$

f = salınım frekansı ($\mu\text{Hz/sn}$), g = gyromanyetik sabite ($\mu\text{Hz/Tesla}$), B_0 = manyetik alanın gücü (Tesla)

Dokunun net manyetik vektörü (longitudinal manyetizasyon) dış manyetik alana paralel olduğunda bu protonlardan sinyal almak mümkün değildir. Sinyal alabilmek için manyetik vektörün 90° radyofrekans (RF) pulsu ile manyetik alan gücünde ve dokuya özgü Larmour frekansı ile transvers plana yatırılması gerekir (36). Oluşturulan yeni durum transvers manyetizasyon adını alır ve RF pulsu kesildiğinde protonlar önceki düşük enerjili durumlarına dönmeye başlarlar. Transvers manyetizasyon azalırken longitudinal manyetizasyon artmaya başlar. Böylece protonların transvers manyetizasyonda sağladıkları faz uyumu bozulmaya başlar. Net vektöryel büyüklük giderek küçülerek RF pulsu öncesi halini alır. Bu değişim 'free induction decay = FID' adını alır ve sinyal kaydı bu sırada gerçekleştirilir. Zaman içinde giderek azalan ve değişen bu manyetizasyon alıcı sargılar tarafından algılanan sinyaller alternatif akıma ve sonra da bilgisayar yardımıyla görüntüye dönüştürülür (36, 71).

90° RF pulsu verildikten sonra, ana manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun %63'ünün yeniden kazanılması için gereken süre T1 relaksasyon zamanı olarak isimlendirilir ve bu süre ana manyetik alanın gücü ile dokuların içyapı özelliklerine göre değişir. T1 süresi hızlı olan dokular (yağ gibi) parlak (hiperintens), T1 süresi uzun olan dokular ise, beyin omurilik sıvısı gibi, düşük intensitede (hipointens olarak) görülürler (36).

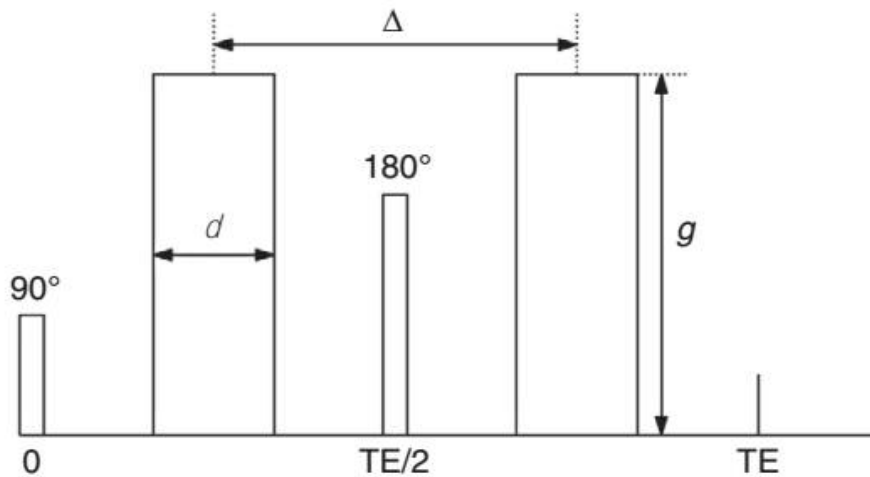
90° RF pulsu verilmesinden hemen sonra transvers manyetizasyonun gücü, 90° pulstan önceki longitudinal manyetizasyonun gücüne eşittir. Aynı zamanda protonlar arasında faz uyumu (in faz) oluşmuş durumdadır. RF pulsu kesildikten hemen sonra ise protonlar arası etkileşimler sonucu faz birlikteliği bozulur ve faz kaybı (out faz) oluşmaya başlar. Transvers manyetizasyon azalır ve başlangıç değerinin %37'si seviyesine inmesine kadarki süre T2 relaksasyon zamanı olarak adlandırılır. T2 süresi iç ve dış manyetik alan inhomojenitelerinden etkilenir, dış manyetik alan gücünden bağımsızdır. Gerçek T2 süresi sadece dokuların fiziksel özelliklerinden etkilenir. Hem dış alan manyetik inhomojenitelerinden, hem de dokuların fiziksel özelliklerinden kaynaklanan relaksasyona T2* relaksasyon denir (36, 71).

2.4.2 Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Fizik Prensipleri

Fiziksel bir durum olan difüzyon su moleküllerinin ısıya bağımlı rastgele hareketleridir. Bir su kabı içerisinde su molekülleri ısı etkisi ile serbest difüzyon gösterirler (Gaussian dağılım). Gaussian dağılımının genişliği geçen zaman ile artar ve birim zamanda bu genişliğin kükökü difüzyon katsayısı (diffusion coefficient =D) birimlerini verir. Dokularda ise görünen difüzyon (apparent diffusion) gözlemlenir; çünkü su moleküllerinin difüzyonu hücre membranları ve makromoleküller ile etkileşimleri ve kapiller perfüzyona bağlı hareket nedeniyle modifiye olur. Bu durumda ölçülen difüzyon katsayısı da görünen difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient=ADC) adını alır (72).

Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme görüntü kontrastını farklı dokulardaki protonların (primer olarak sudaki protonlar) mobilite farklılıklarından yola çıkarak yaratır. Oldukça sellüler dokularda (örneğin tümör dokuları), ekstrasellüler boşlukların çok tortüöz olduğu ve hidrofobik hücre membranlarının daha yoğun olduğu durumlarda su moleküllerinin ADC'si sınırlanır. Böyle ortamlarda su difüzyonu nispeten “kısıtlanmış” denir. Tersine kistik veya nekrotik dokularda su moleküllerinin ADC'si nispeten “serbest” olarak izlenir. Dolayısıyla DAG doku sellülaritesi ve hücre membran bütünlüğünü yansıtmasıyla kendine özgüdür.

Difüzyon dokudaki suyun serbest rastlantısal hareketidir. Sınırlayıcı bir yapı yoksa her yöne olur ve izotropik difüzyon olarak adlandırılır. Eğer hücre zarı gibi sınırlayıcı bir yapı var ise anizotropik difüzyondan bahsedilir.



Şekil 6. DAG için yaygın olarak kullanılan Stejskal-Tanner sekansı

Stejskal-Tanner dizisi DAG için yaygın olarak kullanılmıştır. İlk 90 derece pulsu ve 180 derece yeniden odaklama pulsu arasına yerleştirilmiş bir difüzyon hassaslaştırıcı gradiyente ve bir başka spin eko sekansından ve 180 derece pulsu ile eko zamanındaki (TE) sinyal okuma arasına yerleştirilmiş bir başkasına sahip olan geleneksel bir spin eko sekansından

oluşur. Difüzyon gradyantlerinin merkezleri arasındaki uzaklık difüzyon süresine (D) karşılık gelir. Difüzyon ağırlığının kuvveti (yani, b-değeri), difüzyon gradyanlarının büyüklüğüne (g) ve süresine (d) ve ayrıca difüzyon süresine bağlıdır. Bu uygulama ile standart T2 ağırlıklı görüntüleme modifiye edilmiştir. Hareket eden su molekülleri ilk difüzyon sensitize edici puls ile faz şift kazanırlar ve hareket nedeniyle ikinci gradyent ile tamamiyle eski faza gelemeler. Dolayısıyla su difüzyonunun varlığı DAG'de sinyal kaybı olarak izlenir (73).

Biyofizik yönünden bakacak olursak DAG voksel içindeki su moleküllerinin mikroçevresine odaklanan bir görüntüleme yöntemidir. Suyun difüzyon hareketi mikroçevresinde hücre membranları, makromoleküller, fibröz yapı vb. çeşitli engellerle karşılaşır. Suyun homojen difüzyonuna izin vermeyen bu engeller doku tipine göre değişiklikler göstereceği gibi bazı patolojik süreçlerde (intrassellüler ödem, abseler, tümör gibi) modifiye olurlar. Ekstrasellüler sıvı DAG'nin asıl objesidir. İlgili alandan elde ettiğimiz su difüzyon bilgileri su moleküllerinin içinde bulunduğu ortam hakkında bize indirekt bilgi verir (73).

2.4.3. Difüzyon Ağırlık Derecesi ve ADC

Difüzyonu ölçebilmek için kullanılacak sekansa biri 180 derece pulsunun önüne diğeri arkasına olmak üzere güçleri eşit iki adet güçlü gradyent (difüzyon gradyantleri) eklenir. Eksite edilen protonlar birinci gradyentle defaze, ikinci gradyentle refaze edilirler. Bu süreçte protonlar hareket etmemiş ise defaze ve refaze olan miktar aynı olduğundan güçlü bir sinyal elde edilir. Eğer iki faz arasında proton hareketi olmuşsa refaze miktar azalır ve sinyal azalır. Difüzyonun neden olduğu bu sinyal kaybı eksponansiyeldir ve formülü şöyledir:

$$\frac{S}{S_0} = e^{-bD}$$

S₀: T2 ağırlıklı görüntüdeki sinyal intensitesi, D: Su molekülünün görünür difüzyon katsayısı, b: Difüzyon duyarlılık faktörüdür.

Difüzyon ağırlık faktörü (b) difüzyonu ölçmek için puls sekansında uygulanan gradyantlerin, sürelerinin ve diğer faktörlerin tüm etkilerinin toplamıdır ve sekansın difüzyona ne kadar duyarlı olduğunu gösterir (43). ADC haritası elde etmek için biri difüzyon gradyentli diğeri gradyentsiz iki görüntü alınır ve bu iki görüntüdeki sinyal oranlarının negatif logaritması ADC değeri olarak hesaplanır.

DAG'deki sinyal yoğunluğunun yorumlanması her zaman kolay değildir. Bazen sinyal yoğunluğu hem DAG olmayan (b = 0) hem de DAG'de (b > 0) difüzyon kısıtlamasından bağımsız olarak yüksek olabilir. Bunun nedeni, DAG'lerin doğal olarak T2 ağırlıklı görüntüler

olmalarıdır çünkü nispeten uzun eko süreleri (TE'ler) ve uzun tekrar süreleri ile elde edilirler. Bu durumda, DAG'deki yüksek sinyal yoğunluğu sadece T2 parlama etkisinden dolayı olabilir. Bu soruyu açıklamak için, görüntüdeki her voksel için gerçek Difüzyonun (D)'nin aşağıdaki şekilde hesaplanması önerilir:

$$D = ADC = -\frac{\ln \frac{S_{b_2}}{S_{b_1}}}{(b_2 - b_1)} = -\frac{\ln \frac{S_b}{S_0}}{b}$$

Burada S_{b_1} ve S_{b_2} , iki farklı b değeri ve $b_1 < b_2$ ile elde edilen sinyal yoğunluklarıdır. Görüntüdeki her voksel için bu denklemi çözersek, görünür difüzyon katsayısı (ADC) haritasını elde edebiliriz (74).

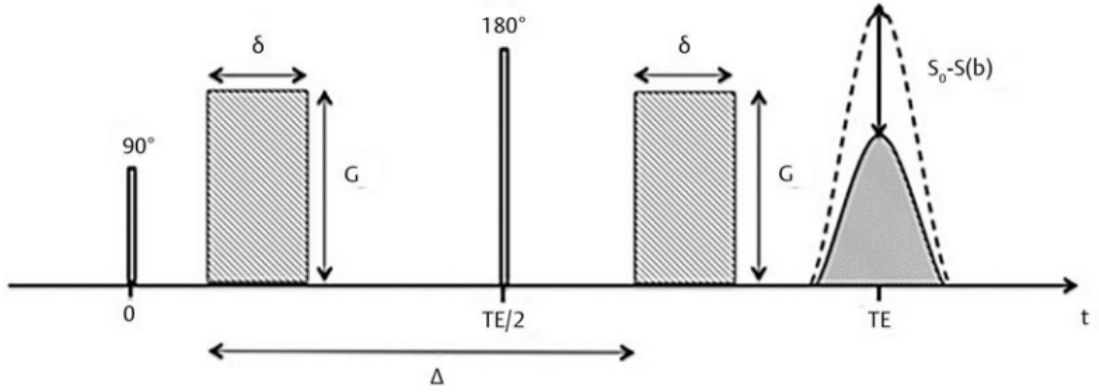
Görünür difüzyon katsayısı adıyla belirtildiği gibi, beyin dokularında hesaplanan ADC'nin b_1 ve b_2 seçimine bağlı olduğunu gözlemlemek önemlidir. Geleneksel olarak, beyinde seçilen iki b değeri 0 ve 1,000 s / mm²'dir, ancak farklı değerler de kullanılabilir. ADC'ye daha iyi bir yaklaşım elde etmek için ikiden fazla b değerine sahip görüntüler elde etmek de mümkündür. Bu durumda, elde edilen sinyal yoğunluğu, difüzyonun sinyal kaybı formülünden türetilen b üstel bir fonksiyonuna bağlanır. Ancak, gösterilmiştir ki ADC'nin hesaplanması için, iki b'den fazla değer kullanılması sinyal / gürültü oranı (SNR) açısından verimli değildir. İki b değeri yeterlidir ve ideal olarak in vivo beyin ölçümleri için aralarındaki fark yaklaşık 1.000 ila 1.500 s / mm² olmalıdır (74).

Difüzyon ağırlıklı görüntü elde ederken b faktörü arttırılırsa, görüntülere daha fazla difüzyon ağırlığı eklenecektir. $B = 0$ (sıfır difüzyon ağırlığı) uygulandığında, sıvılar için yüksek sinyal yoğunluğuna sahip T2 ağırlıklı bir görüntü elde edilir. $B = 1,000$ s / mm² uygulandığında, yüksek difüzyonun yüksek nokta yoğunluğuyla (güçlü sinyal zayıflaması), düşük difüzyonun (difüzyona sınırlanması) yüksek sinyal yoğunluğuyla ifade edildiği bir DAG elde edilebilir.

$$b \text{ (sn/mm}^2\text{)} = \gamma^2 \cdot G^2 \cdot \delta^2 (\Delta - \delta/3)$$

γ =gyromanyetik oran, G =difüzyon gradyan büyüklüğü, δ =gradyan difüzyon uzunluğu, Δ = difüzyon zamanı

Bu denklemde sinyalin difüzyon ağırlığı ("b" değeri) yani uygulanan ekstra gradiyent pulsunun gücü ve süresi belirlenir. Uygulanan gradiyentler ne kadar güçlü olursa ve/veya ne kadar uzun süre uygulanırsa b faktörü o kadar büyük olur. B faktörünün difüzyon derecesini yükseltmek için TE (time echo) süresini uzatma etkisi olan gradiyent uygulama süresini arttırmak yerine güçlü gradiyent kullanmak, uygulanan gradientler arası boşluğu uzatma ihtiyacından kurtaracağından avantajlıdır.



Şekil 7. Difüzyon ölçümü için Stejskal ve Tanner puls sekansı ve b değeri ilişkisi. G, gradyan genliği; δ , gradyan atımının süresi; Δ , gradyan darbeleri arasındaki aralık; TE, eko zamanı. S_0 , gradyan darbeleri uygulamadan sinyal; $S(b)$, gradyan darbeleri uygulandıktan sonra sinyal.

Elde edilen görüntü difüzyon ağırlıklı olmakla birlikte görüntü kontrastının bir kısmı diğer mekanizmalarla (T2 relaksasyon ve kapiller perfüzyon) oluşmaktadır.

Her bir b değerindeki imajlar görsel olarak değerlendirilebilir. Ayrıca iki veya daha fazla b değeri ile difüzyon çalışması dokuların ADC değerlerinin (su moleküllerinin mobilite derecesinin) kantitatif olarak edilmesine imkân verir. ADC hesaplaması genellikle klinik MR sistemlerinde otomatize edilmiştir. Bu matematiksel olarak difüzyon imajda her bir vokselle için, sinyal intansitesi ile b değeri arasındaki ilişkinin logaritmik olarak uyumlanması ile yukarıda gösterilmiş olan formül ile elde edilir. Her bir vokselde bu ilişkiyi açıklayan grafinin eğimi ADC'yi temsil eder. Her bir voksel için hesaplanmış ADC değerleri genellikle parametrik harita olarak sergilenir. Bu haritaya ROI çizilerek ortalama ADC değerleri kaydedilebilir (72).

Uygulanan puls gradyanları ne kadar güçlü olursa, gradyanların defaze etme kapasitesi de o kadar yüksek olur ve sinyal kaybı çok yavaş difüzyon varlığında bile ölçülür. Bu da, b değeri ne kadar yüksek olursa, yavaş difüzyon bölümlerinin katkısı sonuca o kadar yüksek olacak demektir. B değeri arttıkça ($> 1.000 \text{ s / mm}^2$) ortaya çıkan ADC daha küçük hale gelir. Bunun nedeni, beyin dokularında elde edilen ADC'nin, vokseldeki birkaç doku bölmesinin difüzyonunun ortalaması olması ve b değeri arttıkça ve difüzyon hızı azaldıkça, yavaş difüzyon bölmelerinin katkısının artmasıdır.

2.4.4. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemeye Lenf Nodu Uygulamaları

Lenf düğümleri nispeten uzun bir T2 gevşeme süresi ve yüksek sellularitelerinden dolayı kısıtlı bir difüzyona sahiptir. Bu nedenle, lenf düğümleri genel olarak DAG'de yüksek sinyal yoğunluğu yapıları olarak kolayca tanımlanabilir. Ayrıca, belirgin difüzyon katsayısı (ADC) ölçümleriyle DAG'deki sinyal yoğunluğunun değerlendirilmesi veya lenf düğümlerinde difüzyon miktarının ölçülmesi, lenf düğümlerinin histolojik karakterizasyonunda yardımcı olabilir, çünkü farklı patolojik süreçler selüleritede farklılıklara bağlı olarak difüzyonda farklılıklara yol açabilir.

Yüksek performanslı manyetik alan gradyanlarının gelişimi ve en önemlisi, paralel görüntülemenin getirilmesi, DAG'ı vücudun herhangi bir yerinde uygulanabilir hale getirmiştir. Nefes tutma ya da solunumla tetiklenen tetkikler hala DAG yapmak için en yaygın yaklaşımlardır, çünkü toplu doku hareketinin (özellikle solunum hareketi) göğüste hareketli organların DAG'sini ortaya çıkartırken ciddi bir engel olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, bir nefes tutma süresinde, sadece sınırlı bir tarama süresinin mevcut olması nedeniyle yüksek b-değerli görüntülerde düşük sinyal-gürültü oranını (SNR) telafi etmek için yüksek sayıda puls uygulamak mümkün değildir. Sonuç olarak, yüksek b değerli görüntülerde yeterince yüksek bir SNR'yi sürdürmek için kalın kesitler (tipik olarak 7-9 mm) elde edilmelidir. Bununla birlikte, bu kalın dilimler çok düzlemli yeniden biçimlendirmeler ve 3D görüntüler (örneğin maksimum yoğunluk projeksiyonları, yüzey gölgeli ekranlar ve hacim oluşturma gibi) oluşturmak için uygun değildir. Ek olarak, parsiyal volüm artefaktının ADC ölçümleri üzerindeki etkisini en aza indirmek için minimum 5 mm kesit kalınlığı tavsiye edilmektedir. Solunumla tetiklenen tetkikte, SNR, daha ince kesitler elde etmeyi sağlayan çok sayıda uyarma uygulanarak artırılabilir. Bu da, DAG'da lezyon saptanabilirliğini artırır (73).

DAG'deki lenf nodlarının kontrast-gürültü oranı, çevresindeki normal yapılardan gelen sinyallerin özellikle yüksek b-değerinde baskılanması sayesinde yüksektir. Aslında, DAG'deki lenf düğümü-arka plan kontrastı, BT ve diğer MRG sekanslarından üstündür. Ayrıca, DAG, lenf nodlarının PET'ten daha fazla tespiti için potansiyel olarak daha faydalıdır, çünkü DAG'nin elde edilebilir uzaysal çözünürlüğü, PET'inde daha yüksektir. Nakai ve ark.(75) tarafından yapılan bir çalışmada, pelvik lenf nodu diseksiyonu yapılan uterin kanserli 18 hastada, T2 ağırlıklı görüntülerde sadece 340 disseke lenf nodunun 136'sının (%40) tanımlandığı gösterilmiştir. Oysa, T2 ağırlıklı görüntülere ek olarak difüzyon ağırlıklı görüntülerde 249 (%73) 340 disseke lenf nodu daha tanımlanmıştır. Bu nedenle, DAG, histolojik yapılarına bakılmaksızın lenf nodlarını görselleştirmek için iyi bir tekniktir. Bununla birlikte, lenf nodu saptanabilirliği genellikle DAG'de (özellikle baş, boyun, aksiller, pelvik ve inguinal bölgelerde) iyi olsa da, kalbe yakın olan lenf nodları (örneğin, mediastinal

ve hiler lenf düğümleri) kardiyak hareket nedeniyle daha düşük oranlarda saptanabilmektedir (73).

Kwee ve ark.'nın 2009 yılında yaptığı gözden geçirme çalışmasında ADC'nin lenf nodu karakterizasyonundaki değeri araştırılmıştır. İncelemeye dahil edilen 13 çalışmanın 11'inde ADC ölçümleri nodal değerlendirmede yardımcı olduğu gösterilmiştir (25). Ancak yapılan çalışmalar arasında benign ve malign lenf nodlarının bildirilen ADC değerleri oldukça çelişkilidir. ADC değerlerine bakıldığında metastatik lenf nodlarının $0,41$ ile $1,84 \times 10^{-3}$ mm^2/s , primer lenfoid tümörlerinse $0,302$ ile $1,64 \times 10^{-3}$ mm^2/s arasında değerlere sahip olduğu görüldü. Benign reaktif lenfadenomegaliler $0,302$ ile $1,64 \times 10^{-3}$ mm^2/s , malign olmayan lenf nodları ise $0,75$ ile $2,38 \times 10^{-3}$ mm^2/s ADC değerleri arasında dağılmaktaydı. Çalışmada bu farklılıklar incelenen histopatolojik tiplerin homojen dağılmaması, görüntüleme sekansları ve parametrelerinin farklı olması (esas olarak b değeri seçimi farkları) ve ADC'lerin ölçüldüğü farklı metodlarla açıklanmaya çalışılmıştır. Yine aynı araştırmacılar yaptıkları başka bir çalışmada genç gönüllülerin normal lenf nodlarında ADC tekrarlanabilirliğini analiz etmiş ve lenf nodlarındaki normal değerler arasındaki mutlak farkları sıklıkla aşan nispeten büyük gözlemci ve gözlemciler arası değişkenlik göstermişlerdir (76).

Yayınlanan literatüre bakılarak ADC ölçümlerinin nodal karakterizasyona yardımcı olabileceği görülmesine rağmen, klinik uygulamada kullanımından emin olmak için henüz erken olduğu düşünülmektedir (77).

Tüm bunlara rağmen DAG orta hatta yakın yerleşimli tümörlerde veya geniş ipsilateral nodal metastatik tutulumu olan hastalarda ve kontralateral nodal yayılmanın dışlanması, tedavi planlaması için çok önemlidir (78, 79). Bazı araştırmacılar görünür lenf nodlarını değerlendirmek için baş ve boyundaki difüzyon ağırlıklı MRG kullanımını incelemiş ve ADC değerlerinin malign nodlarda benign nodlara göre anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuşlardır (80, 81). Lenfoma, skuamöz hücreli karsinom veya nazofarengeal karsinom nedeniyle büyümüş lenf nodu olan hastaların dahil edildiği bir çalışmada, diğer histolojik alt tiplerle karşılaştırıldığında lenfomalar için en düşük ADC değerleri bildirilmiştir (82). Bu gözlem, lenfomatöz hastalığın hiperselüler doğası ve yaygın olarak skuamöz hücre baş ve boyun karsinomlarında ortaya çıkan nekroz varlığı ile ilgilidir (31, 32, 83). De Bondt ve ark. baş ve boyun kanserli hastalarda, malign ve benign lenf nodlarını ayırmak için uygun ADC eşiği 1.0×10^{-3} mm^2/s olarak bulunmuştur (80). ADC değerlerinin bu cut-off değerinin altında olan lenf nodları malign olma olasılığı yüksekken, ADC değerinin bu eşiğin üstünde olanlar iyi huylu olma ihtimalindedir.

2.5. Boyun Anatomisi

Boyun birçok yaşamsal önemi olan yapının (hava ve yemek pasajı, majör kan damarları, sinirler ve spinalkord) küçük bir alanda yerleştiği; bu nedenle oldukça karmaşık bir anatomik yapıya sahip, kavşak konumunda olan bir bölgedir(84).

Boynun üst sınırı, mandibulanın alt kenarıyla ve mandibuler açıdan temporal kemiğin mastoid processine uzanan bir çizgi ile tanımlanır. Alt sınır, her iki tarafta klavikulanın üst kenarı ve orta hat üzerinde manubriumun üstü ile tanımlanır. Her iki tarafın posterior sınırı, trapezius kasının ön kenarı tarafından tanımlanır (84).

Anatominin kolay anlaşılması ve lenfatik patolojilerin sistematik olarak değerlendirilmesi amacıyla boyun prensip olarak bölgelere ayrılarak incelenir.

2.5.1. Boyun Üçgenleri

Boynun yüzeysel anatomisi birkaç palpe edilebilir üçgen halinde değerlendirilebilir. Bunlar sadece anatomik yerleşimi tanımlamaktan ziyade, ayırıcı tanıların yapılmasına da olanak sağlar. Bununla birlikte, bu üçgenlerin sınırları arter, ven, lenfatikler ve bazı organların seyri nedeniyle değişkenlik gösterebilir (84).

Bu bölgelerin tanımlanmasında belki de en önemli anatomik işaret sternokleidomastoid kastrı (SKM). Bu kas boynu ön ve arka üçgenlere bölmek için kullanılır (85). SKM'nin ön kenarında palpe edilen yapılar ön üçgende yer alırken bu kasın derininde ve arkasında kalan yapılar ve trapezius kasına kadar arkasında kalan yapılar arka üçgende yer alır. (Şekil 8)

Anterior Üçgen

Anterior üçgende submental, submandibular, karotid ve musküler üçgenler yer alır.

Submental Üçgen: Superiorda mandibular simfizisin altı, lateralde digastrikkasın ön karnı, inferiorda hyoid kemiğin gövdesi ve orta hat tarafından sınırlandırılır. Zemini döşeyen mylohyoid kas ile oral kaviteden ayrılır. İçerisinde submental lenf nodları, fasial arter ve veninin dalları bulunur (86).

Submandibuler Üçgen: Superiorda mandibula alt kenarı, inferiorda digastrik kasın ön ve arka karnı ile sınırlandırılıp, zeminini anteriorda mylohyoid, posteriordahyoglossus kası oluşturmuştur. Bu üçgen içerisinde submandibuler gland ve lenf nodları, fasial arter ve ven ile hipoglossal sinir yer alır (86).

Karotid Üçgen: Digastrik kasın arka karnı, omohyoid kasın üst karnı ve SKM kası tarafından sınırlandırılmış olup, bu üçgen içinde karotis kılıfı içerisinde bulunan yapılar

bulunur. Bunlar ana karotis arter, internalkarotis arter, eksternal karotis arterinin ilk dalları, IX, X, XI, XII. kranial sinirlerin parçaları, ansa servikalis, internal juguler ven ve lenf nodları bulunur (86).

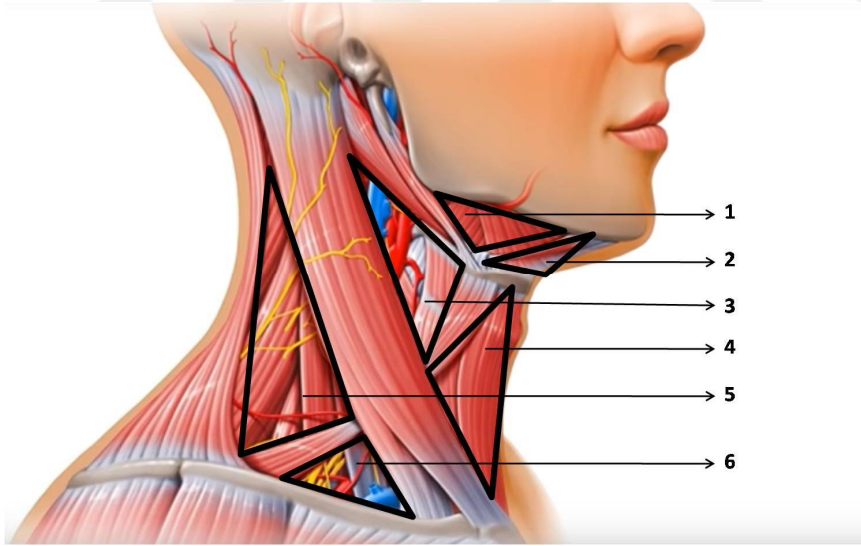
Musküler Üçgen: Her iki tarafta posterior ve inferiorda SKM kası, posterior ve süperiorda omohyoid kasın üst karnı ve anteriorda orta hat tarafından sınırlandırılmıştır. Bu üçgen içinde lenf nodları, tiroid bezi, trakea ve larenks bulunur (86).

Posterior Üçgen

Posterior üçgen arkada trapezius kasının ön kenarı, önde SKM kasının arka kenarı ve altta klavikula ile sınırlanmış üçgendir. Oksipital ve supraklavikular üçgen olarak ikiye ayrılır (86).

Oksipital üçgen: Anteriorda SKM kasının arka kenarı, posteriorda trapezius kasının ön kenarı, altta da omohyoid kasın alt karnı tarafından sınırlandırılır. İçerisinde eksternal karotis arterin posteriora doğru verdiği dallarla servikal spinal sinirler yer alır (86).

Supraklavikular Üçgen: Anteriorda SKM kası, süperiorda omohyoid kasın alt karnı ve altta klavikula ile sınırlıdır. Subklavian arter bu üçgen içinde seyrederek. Subklavian ven ise genellikle klavikulanın arkasında seyrederek (86).



Şekil 8. Boyun üçgenleri: Çizimde boyun üçgenlerinin (A) anterior ve (B) lateralden çizimi görülmektedir. 1, Submental üçgen; 2, submandibular üçgen; 3, karotid üçgen; 4, musküler üçgen; 5, oksipital üçgen; 6, supraklavikular üçgen (87).

2.6. Lenfatik Sistem

Lenfatik sistem; büyük oranda lenf nodlarından ve mukoza ilişkili lenfoid dokudan oluşmuştur. Lenfatik kanallar lenf sıvısını lenf nodlarına taşıyan afferent lenfatik damarları

oluşturur. Efferent lenfatik damarlar lenf sıvısını periferik lenf nodlarından proksimal lenf nodlarına taşır. Lenf sıvısı vücut sol yarısında torasik duktus, sağda ise sağ lenfatik duktus aracılığı ile boyunda yer alan büyük damarlara açılır (Şekil 9) (88, 89).

2.6.1. Lenfatik Sistem Embriyolojisi

1900'lü yılların başlarında Florence Sabin lenfatiklerin belirli bölgelerdeki santral venöz yapılardan köken alan öncülerden geliştiği teorisini öne sürdü. Bu öncüler daha sonra hızla primordiyal lenf keselerini oluştururlar ve daha sonra keseler büyür, birleşir ve embriyonun periferinde yeni öncüler oluşturur (Sentrifugal yayılım) (90-92).

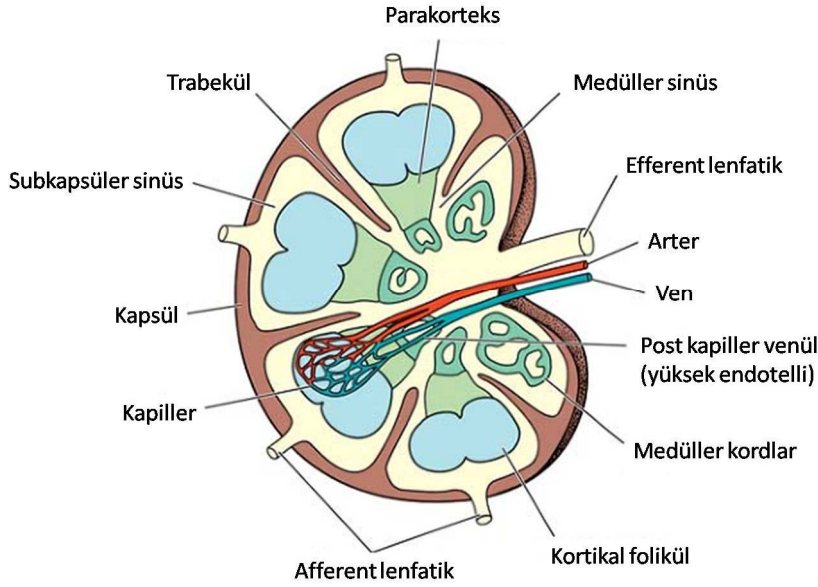
Bugün Sabin'in görüşünün doğru olduğu ve lenf nodu formasyonlarının kardinal venlerde, venin bir yüzünde LYVE1 reseptör geninin ekspresyonu kontrolünde gerçekleştiği, vaskülerendotelial hücrelerin lenfatik endotelial hücrelere dönüşümü ile başladığı gösterilmiştir. LYVE1 eksprese eden endotelial hücreler lenfatik indükleyici sinyale tepki verme yeteneği kazanmaktadırlar. Bu sinyal kardinal venlerde LYVE1 eksprese eden hücrelerde Prox1 ekspresyonunu indükler. Bu hücre grubu spesifik lenfatik işaretçiler eksprese ederek (Nrp2, podoplanin) büyümeye başlar ve venden tomurcuklanır (93).

Oluşan bu primitif lenf kesesi Prox1 kontrolünde lenfatik dallara ve lenfatik ağlara dönüşür. İlk lenf nodu primordiyumu, gestasyonun 8. ile 11. haftalarında lenfatik kesenin tabanında mezenşimal hücrelerin yoğunlaşması endotelial kese içerisinde iterek invagine olmasıyla oluşur. Gestasyonun 13. Haftasında mezenşim lenfatik kesenin tamamını doldurmuştur ve marginal sinüs mezenşimal çekirdek tarafından oluşturulmaya başlamıştır. Sonra da marginal sinüs etrafındaki bağ doku lenf nodu kapsülünü oluşturacaktır (94).

Lenfatik nodlarının gelişiminde en önemli nokta mezenşimal LTo hücrelerinin diferansiyasyonunu sağlayarak lenf nodu gelişimi için gerekli birçok kemokin ve adezyon molekülünün ekspresyonunu oluşturan lenfotoksin sinyalizasyonudur. Lenfositlerin toplanması, B hücresi ve T hücresi alanlarının ayrılması ve olgun B hücresi folliküllerinin oluşumu olgun lenf nodlarının gelişimindeki son adımlardır (95).

2.6.2. Lenf Nodlarının Yapısı ve Fonksiyonu

Lenf nodlarının ana görevleri lenfopoez ve yabancı antijenlere karşı immün cevap oluşturmak olmakla birlikte lenf nodları lenf sıvısının filtrasyonundan da sorumludurlar. Lenf nodları birçok farklı anatomik bölgeden gelen afferent lenfatik damarları drene ettikleri için gruplar veya zincirler halinde yerleşirler. Çoğu lenfnodu oval ya da fasülyeye benzer şekilli olup hilusunda hafif bir çöküntü vardır. Hilus arteriyoller, venüller ve efferent lenfatik damarları içerir (96, 97). (Şekil 9)



Şekil 9. Lenf nodunun histolojik kesitsel yapısı (98).

Lenf düğümleri, çeşitli hücresel bileşenlerin antijenleri işleyebilmesine, uygun bir ortamda onlarla etkileşime girmesine ve bir immün cevap üretmesine olanak tanıyan, çeşitli spesifik hücre popülasyonlarını düzenleyen karmaşık bir mimariye sahiptir. Bu nodal mimari anatomik bölgeye ve antijen stimülasyonuna verilen cevaba göre değişir. Bu nedenle, boyun gibi aktif antijen stimülasyon alanlarını boşaltan lenf düğümleri mezenterik lenf nodlarına göre daha büyük ve daha çok sayıda germinal merkeze veya aktif lenfoid hücre üretimi alanlarına sahiptirler (98).

Lenfatik sıvı lenf nodundaki dolaşımı sırasında her biri farklı morfoloji ve fonksiyona sahip olan korteks, parakorteks ve medüller bölgeden geçer. Lenf sıvısı ile noda gelen antijenler sellüler immünitinin T hücreleri, makrofajları ve humoral immünitinin aktive olmuş B hücreleri ile karşılaşır. Ek olarak, sinüslerin fagositik kısımları lenf sıvısını filtre ederek yabancı maddeleri temizler. Lenf sıvısının ve hücrelerin bir lenf düğüm zincirinden diğerine geçebiliyor olması, immün yanıtın periferden daha santral bölgelere taşınmasını sağlar (89, 96-98).

Korteks B hücreli lenfositlerin aracılık ettiği humoral immünitinin yerleşim yeridir. Kortekste lenfoid folliküller (primer folliküller) bulunur. Primer folliküller stimüle edildiğinde reaktif germinal merkezleri (sekonder folliküller) oluştururlar. Sekonder folliküller küçük, matür, aktive olmamış B hücrelerinden oluşmuş bir periferik mantel zon tarafından çevrelenmiştir (98). Daha önce antijenik stimülasyon ile karşılaşmamış B hücreleri antijen tarafından stimüle edildiğinde olgunlaşırlar ve aynı antijeni tanıyan birbirinin aynısı geniş bir hücre popülasyonu oluştururlar. Kortekste ayrıca antijenlerin lenfositlere

sunulmasında görevli dendritik retikülüm hücreleri ve az miktarda T hücreli lenfositler bulunur (89, 98). Parakortikal alan veya derin korteks lenfoid folliküller ve medüller bileşke arasında uzanan yoğun sellüler bir subkortikal alandır. Postkapiller venüller ve lenfoid hücreler içerirler. Parakorteks sellüler immünitinin ana bölgesidir (98).

2.6.3. Lenf Nodu Metastaz Yolakları

Lenfatik yapı invazyonu vasküler kapillere göre oldukça kolaydır. Çünkü periferik küçük kapillerin yapısı ile periferik lenfatik yapı arasında büyük fark vardır. Kapillerlerde sıkı interendotelyal hücre bağlantıları, bazal membran ve bunu çevreleyen perisit hücresi bulunurken lenfatiklerde bunlar bulunmaz. Bu nedenle vasküler invazyon karmaşık ve birçok stromal yapının invazyonunu gerektirirken lenfatik infiltrasyon pasif bir süreçtir.

Tümör hücrelerinin metastazında lenfatik yayılım en önemli yayılım yoludur. Kanser hücrelerinin ürettiği CCL21 ve CCL19 lenf nodlarına alımı kolaylaştıran ligandlar ve CCR7 olarak adlandırılan, kemotaksisi indükleyen bir kemokininde infiltrasyona yardımcı olur.

Tariflenen yolak lenfatik yayılımda ana yolak olmakla birlikte tümör hücreleri hematojen ve venolenfatik yolla da lenf nodu hilusundan geçip postkapiller parakortikal venüllerin yüksek endotelyal hücreleri aracılığı lenf nodlarının merkezine ulaşabilir (99). Bu mekanizma, izole tümör metastazlarının afferent lenfatiklerden uzak, parakortikal zonda izlenmesinden sorumludur. Ayrıca skuamöz hücreli karsinomlardaki hücrelerin lenf nodlarına metastaz yapmalarını kolaylaştıran spesifik yüzey işaretleri taşıdıklarına işaret eden çalışmalar vardır (100).

2.6.4. Servikal Lenf Nodlarının Nodal Sınıflaması

Servikal lenf nodlarının geleneksel sınıflandırması Fransız anatomist Rouviere tarafından 1938 yılında klasik boyun üçgenlerine göre yapılmıştır. Bu sınıflandırma sisteminde kullanılan referans noktaları boynun süperfisiyal üçgenlerine dayanır ve lenf nodları anterior servikal, lateral servikal, submental, submandibular, parotid, retrofaringeal, oksipital, fasial, mastoidve sublingual olmak üzere 10 temel gruba ayrılır (1).

Ancak günümüzde görüntüleme temelli numerik sınıflandırma sistemi daha basit ve kıyaslamaya uygun bir sistem olduğundan tercih edilmiştir. Bu sistemde servikal lenf nodları yedi seviyeye ayrılmaktadır. Seviye I submental ve submandibüler bölgedeki, seviye II, III ve IV anterior servikal zincirdeki, seviye V arka servikal üçgen ya da spinal aksesuar zincirdeki, seviye VI boynun visseral kompartmanındaki, seviye VII ise üst mediastendeki lenf nodlarını tanımlar.

Seviye I: Submandibuler ve submental lenf nodları (hyoid kemik üzerinde, mylohyoid kasın altında ve submandibuler bezin arka kenarının anteriorunda)

Seviye IA: Submental lenf nodları (digastric kasların ön karınlarının medial kenarları arasında)

Seviye IB: Submandibuler lenf nodları (seviye IA lenf nodu grubunun lateralinde submandibuler bezin arka kenarının anteriorunda)

Seviye II: Üst internal juguler lenf nodları (kafa tabanından hyoid kemiğin gövdesine kadar, submandibular bezin arka kenarının posteriorunda, sternokleidomastoid kası arka kenarının anteriorunda)

Seviye IIA: İnternal jugular venin anterior, mediyal, lateral ve posteriorundaki lenf nodları

Seviye IIB: Yağ planı ile internal jugular venden ayrılmış lenf nodları

Seviye III: Midjuguler lenf nodları (hyoid kemik, krikoid kıkırdak ve sternokleidomastoid kasının arka kenarının anteriorunda)

Seviye IV: İnternal jugular ven hizasının altındaki lenf nodları (krikoid kıkırdaktan klavikula hizasına kadar olan bölgede, karotis arterlerinin lateralinde)

Seviye V: Posterior üçgendeki lenf nodları (sternokleidomastoid kasının arka kenarının posteriorunda, trapezius kasının anteriorunda)

Seviye VA: Üst seviye V lenf nodları (kafa tabanından krikoid kıkırdağa kadar)

Seviye VB: Alt seviye V lenf nodları (krikoid kıkırdak ile klavikula arasında)

Seviye VI: Üst visseral lenf nodları (karotis arterler arasında-hyoid kemik ile manibrium sterni arasında)

Seviye VII: Superior mediastinal lenf nodları (manibrium sterniden innominant ven seviyesine kadar karotis arterlerinin arasında)

Supraklavikular; karotis arterlerin laterali ve klavikuların kaudali,

Retrofaringeal; kafa tabanının mediali ile internal karotis arter arası 2cm'lik alan.

Görüntüleme temelli numerik sınıflandırma sisteminin birçok klinik tarafından kabul görüp yaygınlaşmasından sonra Robbins tarafından 2010 yılında güncellenen ve yaygın kabul gören sınıflandırmalardan birisi de American Joint Committee on Cancer'in (AJCC) oluşturduğu sınıflama sisteminin 2010 versiyonudur.

AJCC'nin Lenf Nodu Sınıflandırma Sistemi: (100)

Seviye I: Digastrik kasın posterior karnı, inferiorda hyoid kemik, süperiorda mandibula korpusu tarafından sınırlanan submental ve submandibular üçgenleri içerir.

Seviye II: Üst juguler lenf nodlarını içerir. Süperiorde kafa tabanından inferiorda hyoid kemiğe kadar uzanır.

Seviye III: Orta juguler lenf nodlarını içerir. Süperiorde hyoid kemikten inferiorda krikotiroid membrana kadar uzanır.

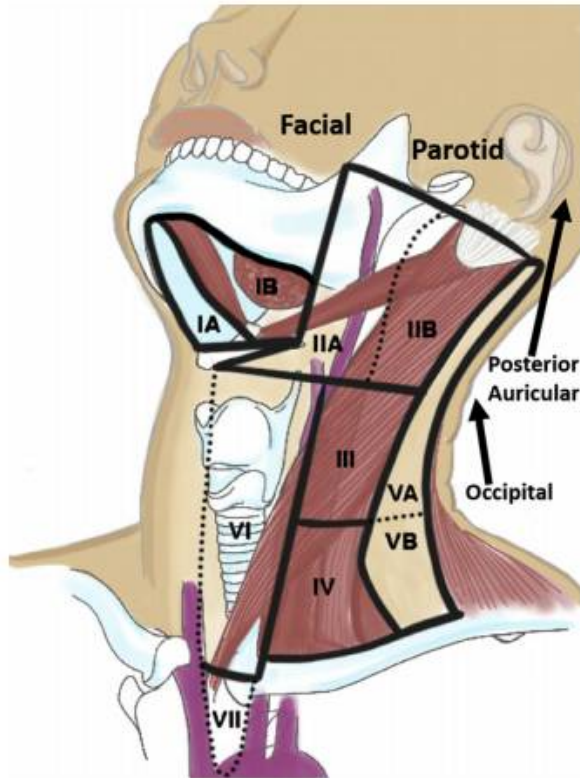
Seviye IV: Alt juguler lenf nodlarını içerir. Süperiorde krikotiroid membrandan inferiorda klavikulaya kadar uzanır.

Seviye V: Anteriorda sternokleidomastoid kasının anterior kenarı, inferiorda klavikula ile sınırlanan posterior üçgendeki lenf nodlarını içerir.

Seviye V: Seviye II, III, IV'ün süperior ve inferior sınırlarına uyacak şekilde üst, orta ve alt seviyelere de ayrılabilir.

Seviye VI: Süperiorde hyoid kemik, inferiorda suprasternal çentiğe kadar anterior kompartmanın lenf nodlarını içerir. Karotis kılıflarının medial kenarları arasında uzanır.

Seviye VII: Suprasternal çentiğin altında, üst mediastendeki lenf nodlarını içerir. (Şekil 10)



Şekil 10. Baş ve boyun sol anterior oblik projeksiyondan görünümü: Görüntüleme temelli numerik lenf nodu sınıflamasında seviyelerin şematik görünümü (100, 101).

2.7. Servikal Lenf Nodu Patolojileri

Lenfadenopati, lenf nodunun şişmesi ya da büyümesi anlamına gelir. Lenfadenit ile benzeranlamda kullanılır. Boyunda lenfadenopati etiyojisi sayılabilecek çok sayıda benign ve malign neden bulunmaktadır. Rutin incelemede gördüğümüz lenfadenopatilerin çoğu benign karakterde olup genellikle enfeksiyöz kökenlidirler. Dikkatli fizik muayene ve anamnez tanınım, görüntüleme yöntemine gerek duyulmadan konulmasında önemlidir. Fizik muayenede 1 cm'den küçük, üzeri eritemli, palpasyonda hassas, lastik kıvamlı lenf nodları genellikle benign kabul edilir. Bir santimetreden büyük, sert kıvamlı, ağrısız ve yaygın lenfadenopatiler ise ileri tetkik gerektirir. Primer veya metastatik bir hastalığın ilk belirtisi olabilir (102).

2.7.1. Benign Lenfadenopatiler

Enfeksiyöz ve enfeksiyon dışı nedenlerle olabilir. Viral, bakteriyel, parazitik ve fungal nedenler enfeksiyöz nedenleri arasında sayılabilir. Servikal lenf nodlarının bilinen bir nedene bağlı olmadan büyümesiyle özellikle çocukluk çağında karşılaşılma birlikte her yaşta görülebilen bir durumdur. Üst solunum yolu enfeksiyonları ile birlikte görülmeleri oldukça sıktır. Küçülmeleri enfeksiyon tablosu geçtiği halde uzun zaman alabilir. Sert, mobil, tek ve ağrısız kitle şeklinde olabilecek bu durum, kronik non-spesifik lenfadenit olarak tanımlanmaktadır (103). Enfeksiyon dışı nedenler arasında otoimmün hastalıklar, ilaç reaksiyonları, sarkoidoz, benign lenfoproliferatif hastalıklar (Kikuchi Hastalığı, Rosai-Dorfman Hastalığı, Kimura Hastalığı gibi) nadir de olsa servikal lenf nodu tutulumuna neden olabilir.

Akut Nonspesifik Lenfadenit

Enfekte veye enfeksiyonlu bir bölge ya da odağın drenajını yapan lenf nodlarında ya da sistemik bakteriyel ya da viral bir enfeksiyon varlığında jeneralize olarak meydana gelir. Lenf nodları şişmiş, gri-kırmızı renkte ve büyümüştür. Şiddetli enfeksiyonlarda folliküllerin santral bölgelerinde nekroz ve bunun sonucu olarak da apse gelişir. Yüzeydeki cilt sıklıkla kızarmıştır ve enfeksiyonun cilde penetre olması akıntılı sinüs oluşumuna neden olabilir (104).

Tüberküloz

Mycobacterium tuberculosis`in neden olduğu kronik kazeifiye granülomadır. Genellikle 20-30 yaş aralığında izlenir. Ekstrapulmoner tuberkülozisi olan olguların yaklaşık %12'sinde

baş ve boyun tutulumu izlenir. Boyun lokalizasyonunda en sık servikal lenf nodları tutulur (105). Genellikle tek taraflıdır. En sık jugulodigastrik, submandibuler, periaurikuler bölgelerde izlenirler. En sık saptanan klinik bulgu, genç, yetişkin bir hastada sistemik belirti olmaksızın palpasyonla duyarlılığı olmayan kronik, izole lenfadenopatidir. Hastada aktif tüberküloz her zaman tesbit edilemeyebilir. Deri testleride negatif ya da kuşkulu pozitif bulunabilir. Geç evrede soğuk apse formasyonu ve deriye fistülizasyon izlenebilir (103).

Enfeksiyöz Mononükleozis

Ebstein-Barr Virüsü sebebiyle oluşmakta olup, adolesan ve genç erişkinlerde daha sık görülür. Prodromal dönemi takiben ateş, karın ve boğaz ağrısı ve yaygın lenfadenopati ile başlar (104). Lenf nodu tutulumunun karakteristik bir dağılımı vardır; generalize ve tipik olarak simetrik ve arka boyun zinciri, ön boyun zincirinden daha sık tutulur. Enfeksiyöz mononükleozisi diğer farenjitlerden ayırmada yardımcı bir bulguda, lenfadenopatilerin koltuk altı ve inguinal bölgede de olabilmesidir. Bulgular ilk hafta içinde pik yapar ve sonra yavaşça 2-3 hafta içinde geriler.

Tularemi

Tularemi, gram negatif bir basil olan *Franciella tularensis*'in neden olduğu bir hastalıktır. İnsanlar sıklıkla *F. tularensis*'i cilt veya mukozal yüzeylerden, enfekte hayvan dokusu veya vücut sıvısı ile temas sonrasında veya enfekte tatarcık, kene ya da sivrisinek tarafından ısırılmayı takiben alır. Lenfadenopatilerin çoğu juguler zincirdedir (105).

Kikuchi-Fujimoto Hastalığı

Bir diğer adı nekrotizan granümatöz lenfadenittir. Histopatolojik görünümü nedeniyle malign lenfomayı taklit eden, kendi kendini sınırlayan benign nekrotizan lenfadenit sendromu olarak tanımlanmıştır. Çok nadir görülür. Prevalansı Japonlarda ve Asyalılarda yüksektir. Genellikle genç kadınları etkiler. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte sistemik lupus eritematozusa histolojik benzerliğinden dolayı otoimmün bir süreçten kaynaklandığı düşünülmektedir (39).

Rosai Dorfman Hastalığı (Sinüs Histiositozis)

Masif lenfadenopati ile seyreden idiopatik, benign bir hastalıktır. Lenfadenopatiler genellikle boyun bölgesinde izlenir. Ağrısız, büyümüş lenfnodları yıllarca durabilir ancak hastalık kendini sınırlar (10).

Sarkoidoz

Sarkoidoz, non-kazeifiye epitelooid granülomlarla karakterize, nedeni bilinmeyen kronik multisistemik granüloamatöz bir hastalıktır. Fizik muayenede düzgün sınırlı, hareketli ve hassas olmayan lenfadenopatiler şeklinde olup sıklıkla posterior boyun üçgenlerinde yerleşirler (105). Servikal lenfadenopati ve çok sayıda parotid lenf nodu olan olgularda ayırıcı tanıda sarkoidoz ya da lenfoma akla gelmelidir (39).

Dermatopatik Lenfadenopati

Kronik inflamatuvar dermatolojik hastalıkların lenfatik akımın boşaldığı bölgelerdeki lenfnodlarını tutan kronik lenfadenitine verilen isimdir. En sık ekzema, psöriazis, eksfoliatif dermatit, nörodermatit ve seboreik dermatit ile birlikte görülür (106).

Castelman`s Hastalığı

Dev hücreli lenf nodu hiperplazisi olarak da bilinir. Lenfoid dokunun etiyojisi bilinmeyen benign hastalıdır. Sıklıkla asemptomatiktir. Lenfadenopatiler en sık mediastinal kitleler şeklinde izlenir. Toraks dışında boyun, aksilla ve pelviste de izlenebilir ancak tutulum nadirdir. Vasküler lezyonlar gibi homojen kontrastlanma göstermesi tipiktir. Lenfomadan ayırımı zordur (107, 108).

Kedi tırmığı hastalığı

Bartonella henselae'nin neden olduğu kendi kendine iyileşen bir hastalıktır. Hastalık primer olarak bir çocuk hastalıdır ve hastaların %90'ı 18 yaşından küçüktür. Özellikle aksilla ya da boyunda bölgesel lenfadenopati şeklinde kendini gösterir. Serumda antijen veya antikor araştırmaları ile tanısı koyulabilir. Lenf nodlarında görülen patolojik değişiklikler oldukça karakteristiktir. Nötrofillerin toplandığı santral bölgede nekroz gelişen sarkoid benzeri granülomlar oluşur. Kedigiller familyasından bir hayvanın tırmalamasından veya kıymık ya da diken batmasından yaklaşık 2 hafta sonra lenf nodlarında büyüme görülür. Çoğu hastada büyüyen lenfnodu 2-4 hafta içinde normal haline döner (104).

Kawasaki sendromu

Mukokutanöz lenf nodu sendromu olarak da bilinir. Kawasaki hastalığının etyolojisi belli değildir ve tanı koydurucu klinik ve laboratuvar bulguları bulunmamaktadır. Hastalık genellikle çocuklarda görülür. Ateş, servikal lenfadenopati, mukokutanöz bulgular ve koroner arterlerde vaskülit ile karakterizedir. Lenfadenopati, genellikle tek taraflı, 1,5 cm'den büyük, ağrısız, nonsüpüratif özelliktedir. Hastalığın tanısı, belirli kriterler kullanılarak konulmaktadır (108, 109).

HIV enfeksiyonu

HIV enfeksiyonunda servikal bölgenin her iki yanında lenfadenopatiler izlenmektedir. Lenfadenopatiler spesifik ya da tanı koydurucu değildir. Lenfadenopatiler genellikle viral enfeksiyonlara (Herpes, sitomegalovirüs, Rubella ve Epstein Barr virüs) bağlıdır. HIV enfeksiyonlarında klasik triad, iki taraflı lenfadenopati, çok sayıda lenfoepitelyal kist ile büyümüş adenoidlerdir (110).

Yabancı Cisim Lenfadenopatisi

Endojen (lipid, amiloid vb) veya eksojen (cerrahi girişimlerde kullanılan silikon, teflon vb) materyalleri drene eden bölgesel lenf nodlarında reaktif adenopati izlenebilir (39).

2.7.2. Malign Lenfadenopatiler

Tüm lenf nodu büyümelerinin %3'ünü oluştururlar. Primer ve sekonder (metastatik) olmak üzere iki gruba ayrılırlar.

Primer (Lenfoid) Tümörler

Lenfoid tümörler, boyunda tek ya da çok sayıda kitle olarak izlenir. Boyundaki primer tümöral şişliklerin %60'ı lenf nodlarından köken alan lenfomalardır. Olguların çoğunda üst servikal ve submandibular seviyeler tutulur. Özellikle Hodgkin hastalığında pediatrik olguların %80'inde tek taraflı tutulum izlenir. Bu hastalıkta da üst servikal ve supraklavikular lenf nodu tutumu siktir. Baş ve boyun bölgesinin primer lenfomalarında, tüm olgularda Waldeyer halkası, palatin tonsil, lingual tonsil ve nazofarinksde mutlaka incelenmelidir. Metastatik lenf nodlarının aksine palpasyonda genellikle yumuşaktırlar. Birkaç istisna dışında hemen tüm primer lenfoid maligniteler periferik lenf nodu tutulumu yapabilir ve en sık tutulum bölgesi baş boyun bölgesindedir (103).

Sekonder (Metastatik)

İleri yaşlarda boyun kitlelerinin büyük kısmı neoplazmlar ile ilişkilidir. Bu neoplazmların önemli bir kısmını metastatik lenf nodları oluşturur. Metastazlar genellikle histolojik olarak iyi tanımlanmış (baş-boyun skuamöz karsinomu, meme karsinomu ve melanom gibi) tümörlerle birlikte görülürler. Kötü hücrel diferensiyasyon gösteren lenfoma benzeri tümörler (nöroblastom, Ewing's sarkomu, aveolar rabdomyosarkom, akciğerin küçük hücreli kanseri), berrak hücreli tümörler (renal hücreli karsinomlar, seminomlar) gibi karakteristik histolojik patern gösteren tümörler, müsinöz tümörler (gastrointestinal adenokanserler, meme, over ve prostat) ve okkült tümörlerde (tiroid kanseri, nazofarinks kanseri, melanom) de servikal lenf nodu metastazı izlenebilir (39).

2.7.3. Servikal Lenf Nodları ve Patolojilerinin Değerlendirilmesinde Ultrasonografi

Malign lenfadenopati tanısı, şüpheli malign neoplazili hastalarda ve primer baş boyun malign tümörü olan hastalarda tedavi öncesi evrelemede ve tedavi planlanmasında yüksek önem taşır. Lenfatik invazyon ile birlikte metastatik lenf nodu varlığı 5 yıllık sağ kalım oranını %50'ye düşürürken, ek olarak vücut karşı yarısında metastatik lenf nodu saptanması 5 yıllık sağ kalım oranını %25'e düşürür (111). Ultrasonografi, servikal lenf nodlarını değerlendirmede kullanılan hızlı, ucuz ve güvenilir bir görüntüleme yöntemidir. Ultrasonografi, servikal lenf nodlarını değerlendirmede yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olup ince iğne aspirasyon biyopsisi ile kombine edildiğinde duyarlılık %98 ve özgüllük %95'e ulaşmaktadır (112). B-mod ultrasonografi ile servikal lenf nodunun sayısı, boyutu, yerleşim yeri, şekil ve kenar özellikleri, içyapısı, ekojenitesi, hilus varlığı, korteks kalınlığı, intranodal nekrozun ve kalsifikasyonun varlığı değerlendirilir (7-10).

Doppler ultrasonografisinin yaygın kullanılan bir yöntemi olan renkli doppler ve power doppler incelemeler ile lenf nodlarında kan damarlarının dağılımı ve kan akım hızı hakkında bilgi edinilebilir. Spektral incelemede, damar direncini yansıtan rezistivite indeksi, pulsatilite indeksi ve kan akım hızları hesaplanır (113).

2.7.4. Servikal Lenf Nodlarının Ayırıcı Tanısında Kullanılan Sonografik Özellikler

Lenf Nodlarının Normal Sonografik Görünümü

Lenf nodları, dış hipoekoik korteks ve iç hiperekoik medulladan oluşmaktadır. Medullanın ekojenik görünüşünü, lenfatik kordlar ve sinüslerin yoğun ağ yapısına bağlıdır. Birçoğu sonografik ışınlarla dik yerleşimli olan bu sinüsler arasındaki sayısız yüz güçlü

yansıtıcı yüzeyler oluşturur. Diğer taraftan, lenfoid foliküllerin homojen yapısı korteksin hipoekoik görünümünü ortaya çıkarmaktadır (114). Normal lenf nodları oval şekillidir. Korteks uniform kalınlığa sahiptir. Normal lenfnodları hiler vaskülarite gösterir ya da avaskülerdir (10, 115, 116).

Dağılım

Normal ve reaktif servikal lenf nodlarına genellikle submandibular, parotis, üst servikal ve posterior üçgenlerde rastlanmaktadır. Metastatik lenf nodları için belirli bir bölge yoktur. Primer tümörü bilinen hastada, metastatik lenf nodlarının dağılımı, metastazları tanımlamada ve tümör evrelemesinde yardımcı olmaktadır. Primeri bilinmeyen tümörü olan hastalarda ise, metastatik olduğu kanıtlanmış lenf nodlarının dağılımı, primer tümörü tanımlamada ipucu verebilmektedir. Özellikle tüberküloz ve lenfomatöz lenf nodlarının dağılımları spesifikdir (8, 10). (Tablo 4)

Tablo 4. Tedavi edilmemiş malignitelerde boyunda nodal metastatik hastalığın beklenen dağılımı (89).

Primer Malignite	En sık	Sık	Nadir	Oldukça Nadir
Nazofarenks	Retrofarengeal	II, V, III, IV	I, intraparotid	VI
Orafarengeal	II (sıklıkla bilateral)	III, IV, retrofarengeal	I, V, VI	
Oral kavite	I, II	III, IV	VI	V (difüz hastalık dışında)
Larenks	II, III, IV	VI (delphian nod)	V, I	
Tiroid	VI, III, IV	II, V (III / IV tutulu olduğu zamanlarda)	II, V (III / IV tutulu olmadığı zaman)	I
Deri kanseri	İntraparotid	Primerin yerine göre tüm seviyeler		
Akciğer/ Abdomen/	Supraklavikular (inferior IV ve	II, III (supraklavikuler	II, III (supraklavikular	I (difüz hastalık dışında)

Pelvik primer	V)	bölge tutulu olduğu zaman)	bölge tutulu olmasığı zaman)	
----------------------	----	-------------------------------	------------------------------------	--

Sayı

Sağlıklı bir bireyde en az beş ya da altı servikal lenf nodu rutin sonografik incelemede saptanabilir. Normal servikal lenf nodlarının ortalama sayısında belirgin bir ırksal ya da seksüel fark yoktur. İlerleyen yaşla birlikte sayılarında azalma izlenir (117).

Şekil

Lenf nodlarının şekli, kısa aks boyutunun uzun aks boyutuna oranı ile ölçülür. Normal ve reaktif lenf nodları, oval ve fusiform şekilli olup kısa aks/uzun aks oranı $<0,5$ 'tir. Ancak normal ve submandibular lenf nodları genellikle yuvarlak şekilli olup kısa aks/uzun aks oranı $>0,5$ 'tir. Malign ve tüberküloz lenf nodları ise genellikle kısa aks/uzun aks oranı $>0,5$ ve yuvarlak şekillidir. Fakat metastatik lenf nodları hastalığın erken evresinde oval şekilli olabilir. Bu yüzden şekil ölçütü de tanıda tek başına anlamlı değildir. Ancak intranodal tümör infiltrasyonunu tarifleyen ekzentrik kortikal hipertrofi, malign lenf nodlarını tanımlamada faydalanılan bulgulardan biridir (114, 117).

Boyut

Büyümüş lenf nodlarının tam ve doğru bir şekilde değerlendirilmesinde transvers çap ölçümü gerekir çünkü lenf nodlarının longitudinal çapları değişken değerlere sahip olduğundan longitudinal çap kullanımı çok anlamlı değildir. Bu yüzden evrelendirme ve takip amaçlı lenf nodu ölçümlerinin transvers düzlemde yapılacak incelemelerle gerçekleştirilmesi önerilmektedir. Servikal bölgedeki lenf nodları için 7-10 mm arasında eşik değerler tanımlanmıştır. Malign lenf nodları büyük olmaya meyillidir. Enflamatuvar lenf nodları da malign lenf nodları kadar büyük olabilir. Ancak lenf nodu metastazlarının %33-71'inde lenf nodlarının maksimum çapı 1 cm'den daha küçüktür. Bu nedenle boyut önemli bir ölçüt olmayıp bilinen malignitesi olan hastalarda, kontrolleri esnasında lenfnodlarının boyut artışı göstermesi daha anlamlı olup tedavi etkinliğinin takibinde önem kazanmaktadır (103, 118).

Lenf Nodu Konturları

Reaktif ve normal lenf nodları, keskin olmayan sınır özelliğine sahip olup, metastatik ve lenfomatöz lenf nodlarında ise durum farklıdır. Tümoral infiltrasyon ve lenf nodunda yağ depozisyonunun azalması sonucu lenf nodu ile çevre yumuşak doku arasında keskin bir akustik fark oluşur. Bu nedenle malign lenf nodlarında keskin sınır özelliği izlenir. Keskin olmayan sınırlar, tüberküloz lenf nodlarında sık izlenir. Bu durum lenf nodu çevresinde izlenen ödem ve inflamasyonun (periadenitis) sonucudur. Malign olduğu bilinen lenf nodlarında izlenen keskin olmayan sınır özelliği ekstrakapsüler yayılımı işaret eder ki buda hastanın prognozunun değerlendirilmesinde önemli bir bilgidir (10, 11, 119).

Lenf Nodu Hilus Özellikleri

Normal lenf nodlarında hilus sonografik olarak ekojen görünümde olup çevre yumuşak doku ile devamlılık gösterir. Malign lenf nodlarında ise korteksin malign infiltrasyonu sonucu hilus eksantrik yerleşip inceler ya da tamamen kaybolur (67). Metastatik, lenfomatöz ve tüberküloz lenf nodlarında genellikle hilus net olarak izlenemez ancak tutulumun erken döneminde ekojenik hilus izlenebilir (120). Bu yüzden ekojenik hilusun varlığı ya da yokluğu tanıda tek başına anlamlı değildir.

Lenf Nodu Ekojenitesi ve İç Yapı

Normal, reaktif, lenfomatöz lenf nodları ve tüberküloz lenf nodları komşu kas dokusu ile karşılaştırıldığında genellikle hipoekoiktir. Benign lenf nodlarının içyapısı homojen olup, akut lenfadenitlerde posterior eko tek bulgu olabilir. Metastatik lenf nodları genellikle hipoekoik olup, içyapısı heterojen ya da nekroz odakları, fibrozis ve kalsifikasyonlara bağlı mikst görünümde olabilir. Tiroidin papiller karsinomunda lenf nodunda hiperekojen görünüm metastatik lenf nodlarını tanımada kullanılabilir. Boyunda hiperekoik lenf nodları saptandığında, radyolog, primer tiroid tümörleri açısından tiroidi işlem esnasında mutlaka değerlendirmelidir. Literatürde, lenfomatöz lenf nodlarının, psödokistik görünüme sahip oldukları belirtilmiştir. Psödokistik görünüm lenf nodunda hipoekojenite ve posterior gölgelenme olarak tarif edilmekte olup lenf nodunun yüksek selüler içeriğine bağlı olarak ortaya çıktığı ifade edilmektedir. Ancak teknolojinin ilerlemesi ile beraber yeni problemlerin kullanılması, lenf nodlarında pseudokistik görünümünden çok mikronodüler görünüm tariflenmeye başlanmıştır. Lenfomatöz lenf nodlarında retikülasyon, izlenen diğer bir sonografik bulgudur (103, 121-127).

Kalsifikasyon

Servikal lenf nodu kalsifikasyonları nadir görülür. Benign ve malign nedenleri bulunmaktadır. Eisenkraft ve Som (128), 2300 boyun bilgisayarlı tomografi incelemesi sonucu hastaların sadece %1'inde kalsifikasyonlar içeren servikal lenf nodları saptamıştır. Olguların %38'inde kalsifikasyon nedenleri arasında, benign nedenler (sarkoidoz, tüberküloz gibi granülomatöz hastalıklar ve amiloidoz) bulunmuştur. Olguların %62'sinde ise malignite neden olarak belirtilmiştir. En sık malign servikal lenf nodu kalsifikasyonu nedeni metastatik tiroid karsinomu olup medüller ve papiller alt tiplerinde sık izlenir. Baş ve boyun skuamöz hücreli kanser metastazları, metastatik akciğer ve meme adenokanserleri, radyoterapi ve kemoterapi sonrası Hodgkin lenfomada izlenen nodal kalsifikasyonlar diğer nedenler arasındadır. Büyük kortikal kalsifikasyonlar genellikle granülomatöz hastalıklarda ve radyoterapi kemoterapi sonrası metastatik lenf nodlarında izlenirken, mikrokalsifikasyonlar ise tiroidin papiller ve medüller karsinomlarında sıklıkla karşılaşılır. Baş ve boyun skuamöz hücreli kanseri olan hastalarda servikal lenf nodunun tanımlanması, en önemli prognostik faktör olarak belirtilmiştir (128-130).

İntranodal Nekroz

Lenf nodunda nekroz izlenmesi patolojik olarak kabul edilmelidir. Malignitesibilen bir hastada lenf nodunda nekrozun saptanması, metastaz açısından şüphe uyandırmalıdır. Malign lenf nodlarında nekrozun nedeni, malign hücrelerin medullayı infiltre ederek kan akımını kesmesidir. Intranodal nekrozlar iki tiptir: Koagulasyon nekrozu ve kistik (likefaksiyon) nekrozu. Kistik nekroz daha sıktır. Koagulasyon nekrozu, intranodal ekojenik odak olarak, kistik nekroz ise lenf nodunda düzensiz sınırlı ekolüsen alan olarak izlenir. Kistik nekrozlar, skuamöz hücreli karsinom ve tiroid papiller karsinom metastazlarında sık izlenir. Tüberküloz lenf nodlarında ise hem koagulasyon hem de kistik nekroz ile karşılaşılabilir (8, 10, 129).

Kortikal kalınlaşma

Metastazlar lenf nodlarında öncelikle kortikal sinüsleri ve subkapsüler alanı infiltre eder. Subkapsüler sinüste tümöral hücre birikimleri lenf nodunun dış konturunda fokal lobulasyon oluşturma eğilimindedir. Hilus, kortekste kalınlaşmanın referans noktasıdır. Korteks, hilusun transvers çapının yarısından daha genişse kalın olarak kabul edilir. Lenf nodunun korteksi, korteksin en dar olduğu noktadaki çapının en az iki katı kalınlığında ise asimetric olarak kabul edilir. Eksantrik kortikal genişleme metastatik lenf nodlarının

karakteristik gri skala bulgularındandır. Benign lenf nodlarında ise difüz kortikal genişleme izlenir (114, 129).

Yardımcı Özellikler

Servikal lenfadenopatilerin değerlendirilmesinde kullanılan yardımcı özellikler, yumuşak doku ödemi ve kümeleşmedir. Ultrasonografide yumuşak doku ödemi, fasial planların net olarak izlenmediği diffüz hipoekoik alanlar şeklindedir. Kümeleşme ise aralarında normal yumuşak dokunun izlenmediği gruplaşmış anormal lenf nodları şeklinde izlenir (122). Tüberkülozda izlenen yumuşak doku ödemi ve kümeleşmenin, perinodal inflamatuvar reaksiyona (periadenitis) bağlı olduğu düşünülür. Yumuşak doku ödemi ve kümeleşme aynı zamanda boyun bölgesine radyoterapi almış hastalarda da beklenen bir bulgudur (131).

Vaskülarite Özellikleri

Onkogeneziste artmış kan akımı sık karşılaşılan bir bulgudur. Yeni oluşan damarlar ince duvarlıdır, kas tabakaları yoktur, arteriovenöz şantlar nedeniyle kaotik bir dağılım paternine sahiptirler. Buna dayanarak meme, karaciğer, böbrek gibi organlarda Doppler ultrasonografi ile tümör vaskülarizasyonu çalışılmıştır. Benzer şekilde servikal lenf nodları da renkli doppler ultrasonografi (RDUS) ve power doppler ultrasonografi (PDUS) ile incelenerek benign-malign ayrımı yapılmaya çalışılmıştır (132).

Lenf nodlarının vaskülarite özellikleri dört ana gruba ayrılabilir (7):

1. *Hiler*: Hilusdan radial olarak yayılan akım,
2. *Kapsüler(periferal)*: Lenf nodu periferinde hiler damarlardan orijinalmayan periferden lenf nodülünü perfore olan akım sinyalleri,
3. *Mikst*: Hem hiler hem de periferal akımın bulunması,
4. *Avasküler*: Lenf nodunda akımın olmaması.

Normal ve reaktif lenf nodlarında vaskülarite; avasküler ya da hiler ve perihiler bölge ile sınırlı olma eğilimindedir. Metastatik lenf nodlarında periferik (subkapsüler) veya mikst tip vaskülariteye sahip olma eğilimindedir. Lenfomatöz lenf nodlarında periferik vaskülarite daha nadirdir; genellikle mikst tipte vaskülarite gözlenir (10, 133-135).

Vaskülaritedeki bu farklılık, lenf nodları içindeki neoplazik hücrelerin yayılımı ile açıklanmaktadır. Metastazlarda, neoplazik hücrelerin ilk yerleşim yeri lenf nodunun subkapsüler sinüsleridir ve sentripedal yayılım gösterir. Lenfoma, sıklıkla lenf bezinin iç kesimini etkilenir, subkapsüler alana asla ulaşmaz veya sentrifugal şekilde ilerler ve tüm lenf

nodunu tutabilir. Metastatik lenf nodlarında sadece periferik vaskülerite sık görülür ve özellikle trankapsüler besleyici vasküler yapıların varlığı metastaz için oldukça spesifiktir (136). Enflamasyon vazodilatasyona ve normal hiler arterlerde artmış kan akımına neden olur, ama neovaskülarizasyon oluşumuna yol açmaz (114). Tüberküloz lenf nodunun Doppler sonografideki vasküler paterni hem benign hem de malign nedenleri taklit edebilmesi nedeniyle çeşitlidir (10, 137).

2.7.5. Servikal Lenf Nodları ve Patolojilerinin Değerlendirilmesinde Diğer Görüntüleme Yöntemleri

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi birçok kanser türünün evrelemesi amacıyla özellikle yüzeysel olmayan lenf nodlarının saptanmasında rutin olarak kullanılan tanı yöntemidir. Nodal metastazları değerlendirmede kullanılan kriterler, boyut, kontur, ekstrakapsüler (nodül dışı) yayılım ve santral nekrozdur (138-140).

Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Magnetik Rezonans Görüntülemenin BT'den daha üstün kontrast rezolüsyonu olmasına rağmen, benign / malign lenf nodlarını ayırmada MRG çok az ek katkı sağlamaktadır. Bilgisayarlı Tomografi'deki radyasyon MRG'de bulunmamaktadır. Sagittal ve koronal görüntüleme yapabilmesi lenf nodlarının tanısına anlamlı katkı sağlamaz. Çünkü minimal aksiyal çap en önemli boyut kriteridir (141). T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerdeki sinyal intensitesi metastatik lenf nodlarını reaktif lenf nodlarından ayırt edemez. T1 ve T2 relaksasyon zamanlarının ölçümlerinde bile malign ve benign lenf nodlarında birbirine yakın sonuçlar elde edilmektedir (142, 143). T2 fast spin-echo (FSE) teknikler baş ve boyunun değerlendirilmesinde hemen tamamen konvansiyonel T2 spin-eko görüntülemenin yerini almıştır. FSE ve konvansiyonel SE görüntüler arasındaki önemli bir fark, yağ görünümüdür. Yağ T2 FSE görüntülerde konvansiyonel T2 SE görüntülerden daha parlaktır. Yağ baskılama tekniklerinin T2 FSE tekniklerinin birlikte kullanımı ile lenf nodu ve komşu yağ dokusu arasındaki kontrast artırılabilir.

Santral nekroz T2A görüntülerde yüksek sinyal, T1A görüntülerde düşük sinyal intensitesinde olup metastatik lenfnodları için karakteristik bir bulgudur. Kontrastlı yağ

baskılı teknikler ile metastatik lenf nodlarındaki santral nekroz tesbiti kolaylaşabilmektedir. Nodal nekrozu saptamada BT ve MRG karşılaştırıldığında gadolinyum kontrastlı MR'nin, kontrastlı BT' den daha az sensitif olduğu saptanmıştır (144).

MRG'de lenf nodu sınırlarında belirsizlik ve nodal kapsül boyanması ile ekstrakapsüler yayılım tesbit edilebilir. Ekstrakapsüler yayılımın tanısında yağ baskılı gadolinyumlu ve yağ baskılı T2 FSE görüntülerin tanısallık güvenilirliliği kontrastlı BT'ye eşdeğerdir.

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

Metastatik lenf nodlarını normal lenf nodlarından ayırmada kullanılan diğer bir fonksiyonel görüntüleme modalitesi, glukoz analogu olan 18 fluoro-2-deoksi-glukozun (FDG) kullanıldığı pozitron emisyon tomografidir. FDG bir glukoz analogudur ve heksokinaz tarafından fosforlanarak FDG-6 fosfata dönüşür. FDG-6 fosfat dokuda birikir. FDG-PET baş ve boyun neoplazmlarını metabolik olarak karakterize etmede fayda sağlamaktadır. Baş-boyundaki malign lenf nodlarının normal lenf nodlarına göre daha fazla glukoz tuttuğu ve PET'in normal boyutlu fakat metastatik lenf nodlarını tesbit edebileceği ileri sürülmektedir (145, 146). Artmış FDG tutulumu metastazı tesbit etmede yüksek özgüllük fakat düşük duyarlılığa sahiptir (147). Retrospektif çalışmalarda birkaç olgu dışında benign, malign lenf nodlarının FDG'yi tutuşlarında anlamlı farklılık izlenmektedir. Bununla birlikte FDG tutulum miktarı sınırdaki lezyonların ayırımı problem oluşturmaktadır (146, 148, 149). FDG-PET'in her merkezde bulunmaması, uzaysal çözünürlüğünün düşük olması ve pahalı olması dezavantajlarıdır.

Ultrasonografi Eşliğinde İnce İğne Aspirasyonu

Servikal nodal metastazların değerlendirilmesinde US yaygın olarak kullanılmıştır. Ultrasonografinin lenf nodunun üç çapını da belirleyebilmesi, radyasyon yokluğu, kontrast madde gerektirmemesi avantajlarıdır. Tecrübeli kişiler tarafından yapılan ince iğne aspirasyon sitolojilerinden ümit verici sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Van den Brekel ve arkadaşları (150) klinik olarak N0 olan 54 hastada yaptıkları çalışmada US eşliğinde ince iğne aspirasyonunun özgüllüğünü %100, duyarlılığını %74 olarak tesbit etmişlerdir.

Günümüzde ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) lenf nodu malignitesinin tanısında altın standarttır. Her ne kadar İİAB güvenli ve duyarlılığı yüksek bir yöntem olarak kabul edilse de bu yöntemin yetersiz örnekleme, kanama, enfeksiyon ve trakt boyunca ekilme gibi

sınırlamaları bulunmaktadır (151). Operatöre bağımlı olması ve sonuçların operatörler arası değişkenliği bir diğer kısıtlılığdır. Ayrıca, invaziv bir işlem olması nedeniyle, her bir lenf noduna (5mm'den küçük) ince iğne aspirasyonu yapmak zordur.

Birkaç araştırmacı metastaz için US'de lenf nodlarının boyut, grup oluşturması ve şekillerini kriter olarak kullanmıştır. Reaktif lenf nodları ve küçük metastatik lenf nodları homojen hipoekoik doku olarak izlenir. Ultrason spesifik kriterlerin hiçbiri metastaz varlığını göstermede güvenilir değildir (58). Primer tümörün sıklıkla görüntülenememesi ve retrofaringeal lenf nodlarını göstermemesi dezavantajdır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı ve Hasta Popülasyonu

Çalışmamıza ileriye dönük olarak Mart 2018 - Eylül 2019 tarihleri arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'na boyun ultrasonografi (US) incelemesi için yönlendirilen, yaşları 18-87 arasında değişen 146 olgudaki 190 lezyon dahil edildi. Servikal lenfadenopati şüphesiyle biyopsi yapılan histopatolojik örnekleme sonucu yumuşak doku hemanjiomu ve periferik sinir kılıfı tümörü olan 2 hastanın 2 lezyonu çalışmadan çıkarılmıştır.

Toplam 144 olgunun 188 lenf nodu çalışmaya dahil edilmiş olup tüm olguların konvansiyonel US, Renkli Doppler US (RDUS) ve Shear-Wave Elastografi (SWE) incelemeleri yapılmıştır. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme (DAG) için kontraendikasyonu olmayan, genel durumu tetkiki tolere edebilecek ve/veya tetkiki kabul eden 104 hastanın 139 lenf noduna yönelik yalnızca boyun difüzyon sekansı ile DAG elde olundu. Gri-skala US, RDUS ve SWE incelemelerine ait sonuçlar radyolojik görüntüleme ve arşiv sistemine ekran görüntüsü olarak kaydedilmiştir. Tüm değerlendirmeler US, SWE ve DAG konusunda iki yıllık deneyime sahip tek radyolog tarafından yapıldı.

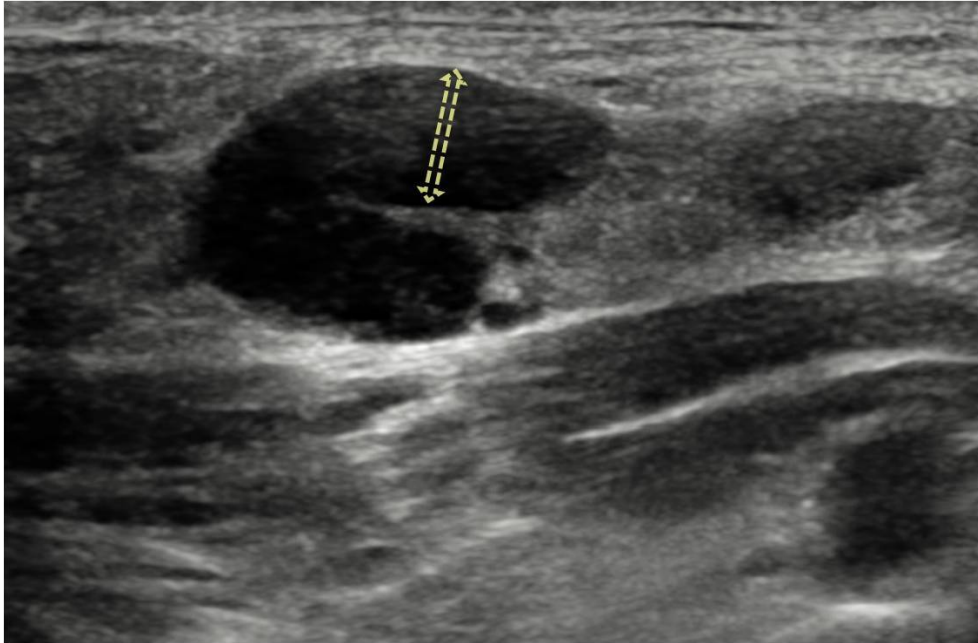
Olgular US polikliniğimize çoğunlukla boyunda bulunan lezyona yönelik ince iğne aspirasyon biyopsi konsültasyon istemi ile başvurmuş olup, bu olguların US ve SWE incelemeleri ve DAG'leri, biyopsi işlemi öncesinde tamamlanmıştır. Başka bir sebeple istenmiş boyun US incelemesinde rastlantısal olarak saptanan patolojik lenf nodları ve rutin inceleme sırasında benign görünüşteki 10 lenf nodu kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Benign olarak değerlendirilen tüm hastaların takip US tetkikleri bulunmaktadır. Kurumumuza biyopsi konsültasyonu ile gelmeyen hiçbir hastaya biyopsi işlemi yapılmamıştır. Araştırmamızda rutin görüntüleme işleyişi dışında, tarafımızca araştırmaya dahil edilen, patolojik bulgusu olsun veya olmasın, hastaların tetkik masrafları Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (ADÜ BAP) tarafından hastanemize geri ödeme yapılması suretiyle karşılanmıştır. Diğer olgular rutin incelemeler kapsamında değerlendirilmiştir.

Tüm olgulara yapılacak işlem anlatılmış ve aydınlatılmış onam formları alınmıştır. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu onaylamayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. İleri dönük çalışmamız Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 15.03.2018 tarihli ve 2 sayılı kararı ile onaylanmış ve

25.06.2018 tarih ve E.180069 sayılı başvuru ile Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından uygun bulunmuştur. Araştırmamız 20.07.2018 tarihli toplantı ile ADÜ BAP tarafından TPF18048 numarası ile tıpta uzmanlık tezi bilimsel araştırma projesi olarak onaylanmıştır. Etik kurul kararı ekte sunulmuştur (Ek 1).

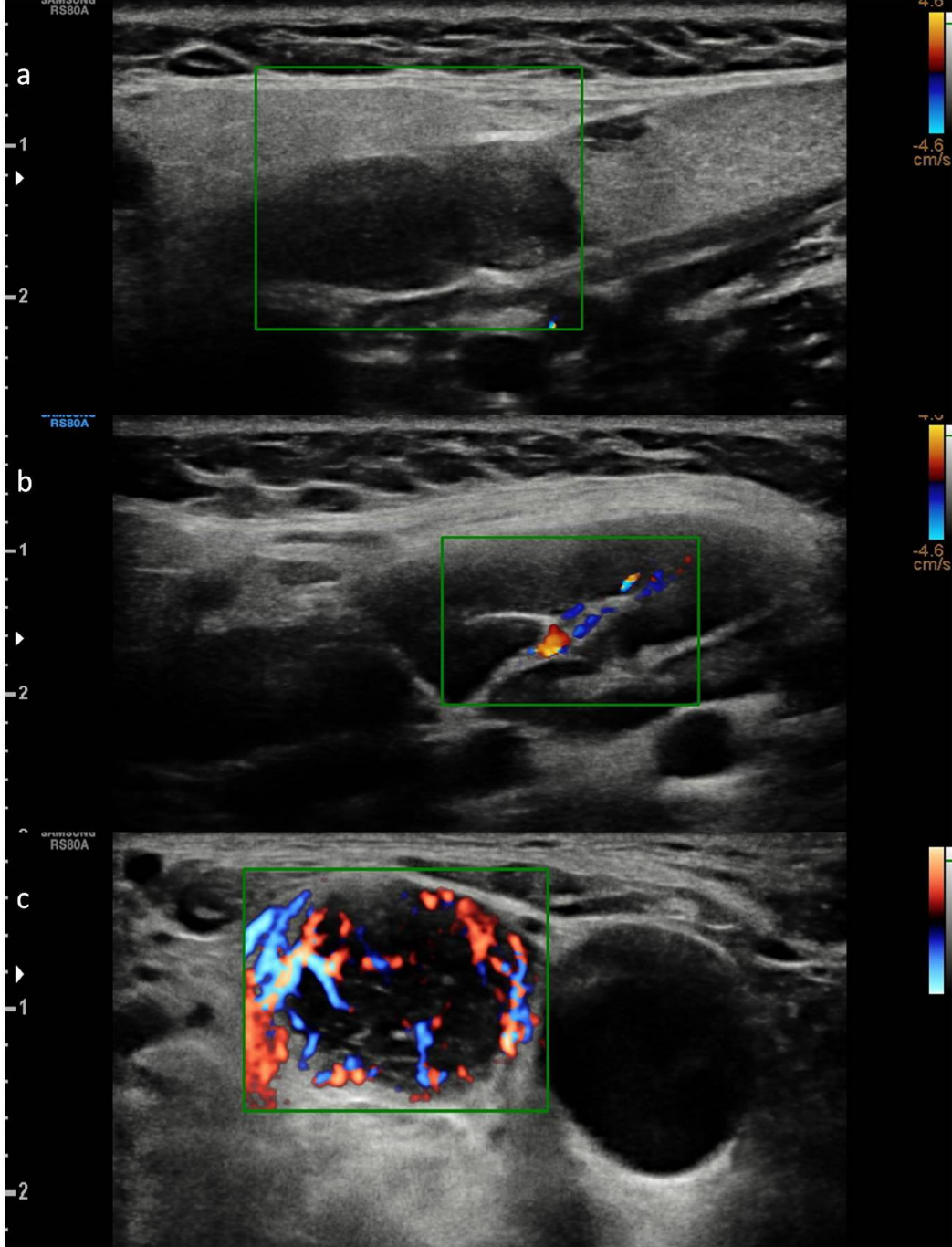
Gri-Skala Ultrasonografi ve Renkli Doppler Ultrasonografi İncelemesi

Gri-skala ultrasonografi incelemesi yapılırken hasta supin pozisyona inceleme masasına alınmış ve boynun altına konulan bir yastıkla boyun bölgesi gergin hale getirilmiştir. Lenf nodları Samsung Medison RS80A Prestige (Samsung Medison Co. Ltd., Seoul, Korea) ultrason sistemine ait, 3 – 12 mHz frekans aralığına sahip L3-12A geniş bant, yüksek çözünürlüklü lineer prob kullanılarak değerlendirilmiştir. Görüntüleme sırasında lenf nodlarının bulunduğu seviyeler AJCC lenf nodu klasifikasyon sistemine göre seviye 1'den 6'ya kadar belirlenmiştir (100). Seviye 7 de bulunan lenf nodlarının US incelemesi mümkün olmadığından inceleme dışında tutulmuştur. Gri-skala US ile lenf nodlarının kısa aks ve uzun aks boyutu, aks oranı, şekil ve kenar özellikleri, lenf nodunda hilus varlığı, korteks kalınlığı, kortikal heterojenite, kalsifikasyon, kistik-nekrotik değişiklik ve kortikal ağsı patern varlığı ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Kısa ve uzun aks boyutları lenf nodunda tek kesitte birbirine dik değerlendirilen longitudinal ve transvers uzunluklardır. Korteks kalınlığı ise olası yanılgı ve yanlılığı önlemek için yalnızca hilusu seçilebilen lenf nodlarında ölçülmüş ve tüm ölçümler lenf nodunun aksiyel kesit incelemesi sırasında hilus referans nokta olacak şekilde elde olunmuştur. Böylece longitudinal planda korteks kalınlığının beklenenden büyük ölçülmesine bağlı oluşabilecek yanılgı ortadan kaldırılmıştır (Şekil 11).



Şekil 11. Aksiyel kesitte lenf nodu korteks kalınlığının ölçülmesi

Eş zamanlı RDUS inceleme ile lenf nodlarının vaskülarite paterni değerlendirilmiştir. Vaskülarite paternleri 3 ayrı alt gruba ayrılmıştır. Vaskülaritesi bulunmayan avasküler lenf nodları grup 1, hiler normal hiler kanlanma paterni olan lenf nodları grup 2, periferik ve/veya mikst tipte patolojik kanlanmaya sahip lenf nodları grup 3 olarak kabul edilmiştir (Resim 12).

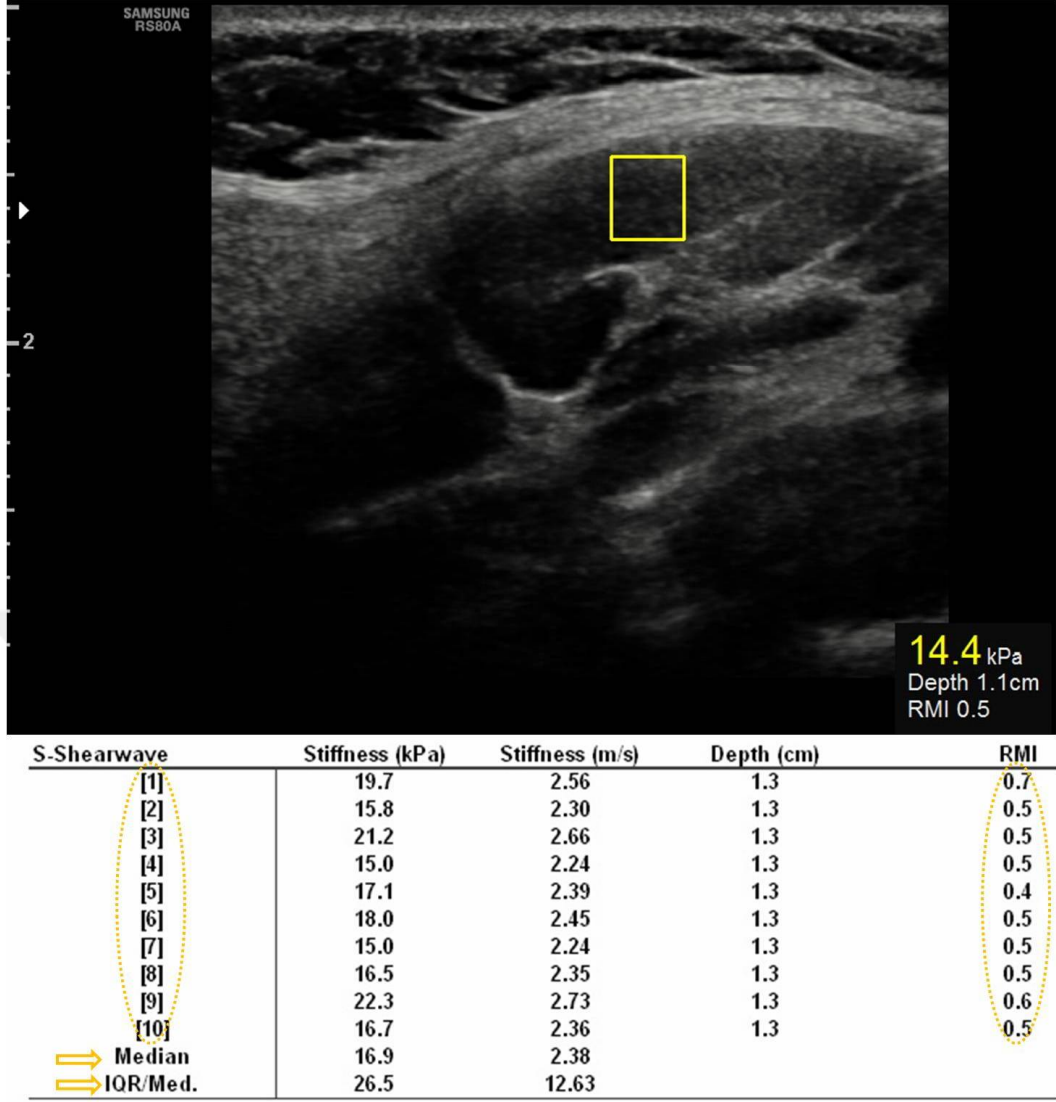


Şekil 12. Doppler US incelemede paternler: a) avasküler patern, b) hiler kanlanma paterni, c) periferik ve/veya mikst tipte patolojik kanlanma paternine örnektir.

Shear Wave Elastografi İncelemesi

Shear wave elastografi görüntüleme Samsung Medison RS80APrestige (Samsung Medison Co. Ltd., Seoul, Korea) ultrason sistemiyle, ARFI tabanlı point shearwave tekniğiyle çalışan bir elastografi uygulaması olan S-Shearwave Elastografi (Samsung Medison Co. Ltd., Seoul, Korea) aplikasyonu ile 2 – 9 mHz frekans aralığına sahip LA2-9A geniş bant, lineer prob kullanılarak yapılmıştır.

Point shear wave elastografi (pSWE) incelemesine imkan sağlayan yazılım ile doku içine yerleştirilen tek ölçümleme kutucuğunun (ROI) her iki kenar noktası arasında shear dalgaların doku içinde yatay düzlemde hareket hızı ölçülmektedir. ARFI dalgası ile indüklenen kayma dalgasının rezidü hatasının ve sinyal gücünün ağırlıklı toplamı olan Reliability Measurement Index (RMI) değerinin 0,4 ve üzerinde olması beklenerek tüm lezyonlardan yapılan en az 10 ölçüm sonrasında kantitatif SWE değerleri hesaplanmıştır (66). Örneklenen alanın hız (m/s) ve sertlik (kiloPaskal - kPa) cinsinden hesaplanmış doku sertliği değerleri sonuç ekranında elde olunmuştur. Ölçüm temel olarak hız ölçümü (m/sn) şeklinde yapılarak birimler arası dönüşüm US cihazı tarafından otomatik olarak yapılmaktadır. İnterquartile range/median ratio (IQR/M)'nin her lezyonda %30'un altında tutulmaya çalışılmıştır (152-155). IQR/M istatistiksel dağılıma benzer bir ölçü olan median değer başına interquartile aralığını temsil eder (66). Tetkik sonunda çalışmamızdaki her lenf nodu için hesaplanan median kPa, m/s, IQR/M ve RMI değerleri ekran görüntüsü olarak elastografi incelemesi sonucunda kaydedilmiştir (Şekil 13).



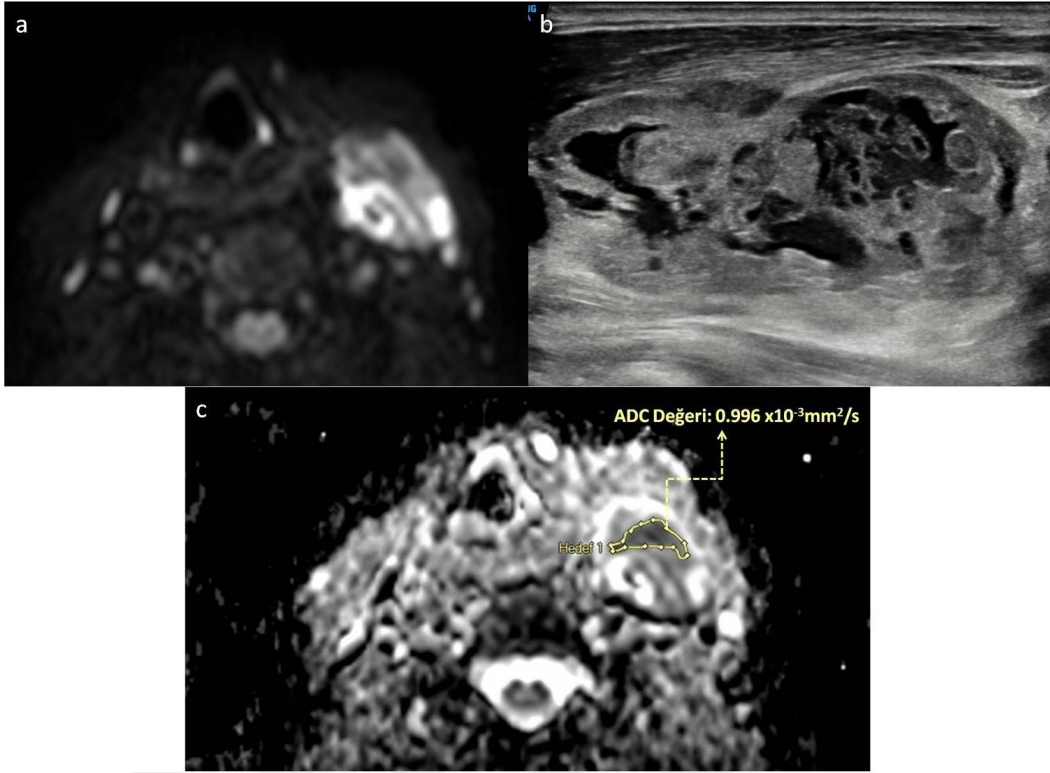
Şekil 13. pSWE ölçüm örneği.

Gri-skala ultrasonografi incelemesinde belirlenen lenf nodu inceleme alanının ortasına alınmıştır. Prob, bölgeye basınç uygulamaktan kaçınmak için yeterince jel ile istenilen bölgede cilde dik olacak şekilde yerleştirildi. SWE sistemi aktive edildikten sonra hastaya nefes tutması ve bir süre yutkunmaması söylenip tam hareketsizliğin sağlanmasını takiben, güvenilir ölçüm yapılabilinen 0,5-3 cm derinlik aralığında lenf nodu üzerine 0,5 cm x 0,5 cm boyutunda, örnekleme kutusu yerleştirilmiştir. Örnekleme alanı yerleştirilirken, olabildiğince kistik – nekrotik alanlardan ve hilustan kaçınılarak ve lenf nodu sınırlarının dışına çıkılmadan kortekse yerleştirilmeye çalışıldı. Akustik itiş pulsu gönderilerek hedeflenen alanda doku sertliği değerlerinin ölçümü yapılmıştır. Örnekleme kutusunun boyutu sabit olup değiştirilememektedir ve ölçümlerin tümü cihaz tarafından güvenilir veri sağlanabilen derinlik aralığında yapılmıştır.

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

Tüm görüntüler 1,5 Tesla MR cihazı (Philips Achieva, Philips Medical Systems, Nederland BV) ile 16 kanallı nörovasküler sarmal kullanılarak elde edilmiştir. Her tetkik için solunum tetikleme kullanılmıştır. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme aksiyal planda, single-shot eko-planar sekansa, her 3 yönde (x,y,z), 3 farklı b değerinde (b=0, b=200, b=800 mm²/s) difüzyon duyarlı gradiyentler uygulanarak elde olundu. Sekansın görüntü kümesindeki ilk seriyi eko-planar spin eko T2 ağırlıklı görüntüler (b=0), sonraki 3 seriyi ilk seriye x, y ve z yönlerinde her biri için ayrı ayrı difüzyon duyarlı gradiyentler uygulanmış görüntü verileri ve bu 3 yöndeki difüzyon verilerinden hesaplanarak elde edilen izotropik görüntüler oluşturmaktaydı. İzotropik görüntüler x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küp kökü alınarak cihaz tarafından oluşturulan ve yöne bağlı sinyal değişikliklerini ortadan kaldıran “trace” imaj (üç difüzyon gradyan yönünde elde edilen imajların ortalama imajları) görüntülerden ibaretti. Elde edilen görüntüler ayrı bir yazılım programına (Myrian, Imoios, Montpellier, Fransa) aktarıldı. Görüntü işleme yazılımı, $ADC \text{ mm}^2 / \text{s} = 1/b1 \times \ln [IS(b0) / IS(b1)]$ eşitliğindeki algoritmaya göre ikili b değerlerinde (b=0, b=200 ve b=0, b=800) otomatize olarak her bir “trace” imaj kesitine ait ADC değerleri hesaplanmış ve ADC haritaları oluşturulmuştur. ADC ölçümleri ise b=0 ve b=800 değerlerine göre oluşturulan haritadan yapılmıştır.

ADC değerleri aksiyel planda tek kesitten örnekleme kutusu (ROI: Region of Interest) çizildikten sonra otomatik olarak hesaplandı. Ölçüm öncesinde yapılan US inceleme tekrar gözden geçirilerek olası kistik / nekrotik komponentinden ve perifer sınırlarından uzaklaşarak, olabildiğince en geniş alandan yapıldı (Şekil 14). Otomatik olarak oluşturulan histogram analiz tablosu üzerinden ortalama ADC değeri kaydedildi. Ölçüm yapılan en küçük lenf nodu boyutu 7 mm idi (ortalama $14,3 \pm 0,86$).



Şekil 14. ADC ölçüm tekniği. a) Difüzyon Ağırlıklı MR görüntüleri. b) Aynı lenf noduna ait longitudinal görünüm, kistik – nekrotik alanlar dikkat çekmekte. Nekrotik alanlar içinde anterior superior ve lateralde daha solid kısım mevcut. c) Eş zamanlı yapılan ADC ölçümünde ROI solid alanlara yerleştirilmeye çalışılmıştır.

Patolojik Tanı

Lenf nodlarından ince iğne aspirasyon biyopsi, kesici iğne biyopsi ve eksizyonel biyopsi ile alınan örnekler hastanemiz patoloji birimi tarafından değerlendirilmiş olup sitolojik ve/veya histopatolojik tanı konmuştur.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS paket programı (sürüm 22.0 SPSS) kullanılarak yapılmıştır. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler normal dağılıma uyuyorsa ortalama \pm standart sapma, uyuyorsa ortanca (minimum-maksimum) olarak gösterilmiştir. Sürekli değişkenlerde veriler normal dağılıma uyuyorsa *bağımsız örnekleme t testi*, uyuyorsa *Mann Whitney-U testi* kullanılarak istatistiksel anlamlılık araştırılmıştır. Kategorik değişkenler ise *Pearson'un ki-kare* veya *Fisher'in kesin sonuçlu ki-kare testiyle* değerlendirilmiştir. Tanısal performanslar duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri (PÖD), negatif öngörü değeri (NÖD) ve doğruluk olarak belirtilmiştir.

Sürekli verilerde ROC analizleri ile %95 güven aralığında eğri altında kalan alanlar hesaplanmış ve *Youden indeksine* göre tanısal performansı en yüksek kesim değerleri (cut-off) belirlenmiştir. Her tanısal parametrenin kesim değerine göre performansı hesaplanmıştır.

Çoklu binary lojistik regresyon testi ile benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede parametreler birlikte kullanıldığında sonuç ile ilişkileri tahmini rölatif risk değerleri ile araştırılmış ve anlamlı modeller ile tanısal performans ortaya çıkarılmıştır. %95 güven aralığında “*p*” değerinin 0,05’ten küçük olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Hasta Popülasyonu ve Histopatolojik Tanılar

Çalışmaya yaşları 18-87 arasında değişen 144 olguda bulunan 188 lenf nodu dahil edildi. Olguların 62'si erkek 82'si kadın olup ortanca yaş 53 idi. Lenf nodlarının %48'i benign, %52'si malign kabul edildi (Tablo 5). Benign kabul edilen lenf nodlarının %59'u (n=53) histopatolojik; %41'i (n=37) klinik olarak tanı aldı. Malign kabul edilen lenf nodlarının %64'ü (n=63)'ü histopatolojik; %36'sı (n=35) klinik olarak tanı aldı. Klinik olarak tanı konulan lenf nodlarının tümünün takip görüntülemeleri mevcuttu ve ortalama ultrasonografik takip süresi 9 aydı (1-24 ay, \pm 5 ay).

Toplam 188 lenf nodununun 120'sinin histopatolojik tanısı olup, histopatolojik olarak tanı alan lenf nodlarının %63'ü (n=75) ince iğne aspirasyon biyopsisi, %3'ü (n=3) kesici iğne biyopsisi, %35'i (n=42) eksizyonel biyopsi ile tanı almıştır.

Tablo 5. Olguların Demografik ve Histopatolojik Özellikleri

Ortanca Yaş (min-maks)	53 (18-87)
<i>Cinsiyet</i>	<i>Sayı (%)</i>
Erkek	62 (%43)
Kadın	82 (%57)
<i>Tanı</i>	<i>Sayı (%)</i>
Benign	90 (%48)
Malign	98 (%52)

Histopatolojik tanısı olanlar içinde benign grupta, Kikuchi hastalığı (n=1), tularemi (n=1), toksoplazma lenfadeniti (n=2), akut lenfadenit (n=3), reaktif hiperplazi (n=7), granümatöz lenfadenit (n=10), benign sitoloji (n=29) olguları; malign grupta ise primer lenfoid tümör (n=23) ve metastaz (n=40) olguları vardı.

Histopatolojik tanısı olmayanlar içinde benign grupta, toksoplazma lenfadeniti (n=1), EBV lenfadeniti (n=1), granümatöz lenfadenit (n=1), kedi tırmığı hastalığı (n=2), AIDS ilişkili lenfadenit (n=2) ve ultrasonografik takipte patolojik değişiklik göstermeyen lenf nodları (n=30) bulunurken malign grupta ise klinik olarak tanı koyulmuş primer lenfoid tümör (n=12) ve metastaz (n=23) olguları vardı.

Biyopsi yapılan 120 lenf nodunun 116'sında tanıya histopatoloji sonuçlarıyla ulaşılmış olup dört olgunun ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu kuşku sitoloji idi. Bu olgulara ait bulgular klinikle ve takip ultrasonografiler ile birleştirildi. İlk olguda multiple kalsifik lenfadenopatiler ve eşlik eden akciğer lezyonları bulunduğundan multidisipliner olarak tüberküloz lenfadenit tanısı düşünüldü. Primer erken evre kolon kanseri nedeniyle takip edilen ikinci olguda ise 16 aylık takipte lenf nodunda değişiklik saptanmadı. Diğer iki olguda da takipte lenf nodlarının boyutu azaldı ve yağlı hilus belirginleşti. Bu sebeplerle kuşkulu sitolojik tanısı bulunan bu lenf nodları benign olarak kabul edildi.

Tüm olguların %55'inde (n=79) özgeçmişte primer malignite mevcuttu. Benign lenf nodu bulunan olguların %59'unda (n=44) malignite öyküsü yok iken, malign lenf nodu bulunan olguların %70'inde (n=48) malignite öyküsü mevcuttu. Primer malignitesi bulunan olgularda lenf nodlarının dağılımı ve primer lenfoid malignitelerin histopatolojik dağılımı Tablo 6-10' de belirtilmiştir.

Tablo 6. Benign lenf nodlarının hastalıklara göre dağılımı

Patoloji	Sayı (%)
US takibinde stabil lenf nodları	30 (%33,3)
Benign sitoloji	29 (% 32,2)
Granümatöz lenfadenit	11 (% 12,2)
Reaktif hiperplazi	7 (% 7,8)
Akut lenfadenit	3 (% 3,3)
Toksoplazma lenfadeniti	3 (% 3,3)
Kedi tırmığı hastalığı	2 (% 2,2)
AIDS ilişkili lenfadenit	2 (% 2,2)
EBV lenfadeniti	1 (% 1,1)
Tularemi	1 (% 1,1)
Kikuchi hastalığı	1 (% 1,1)
Toplam	90 (%100)

Tablo 7. Malign lenf nodlarının hastalıklara göre dağılımı

Patoloji	Sayı (%)
Primer lenfoid tümör	35 (%35,7)
Metastaz	63 (%64,3)
Toplam	98 (%100)

Tablo 8. Malignite özgeçmişine göre olguların histopatolojik dağılımı

Malignite öyküsü	Benign (n=75)	Malign (n=69)
Yok	45 (%60)	20 (%29)
Var	30 (%40)	49 (%71)

Tablo 9. Primer malignitesi olan olgularda malignite tiplerine göre lenf nodlarının histopatolojik dağılımı

Primer malignite tipi	Benign (n=33)	Malign (n=66)
Tiroid ca	11 (%61,1)	7 (%38,9)
Nazofarenks ca	-	2 (%100)
Orafarenks ca	3 (%42,9)	4 (%57,1)
Larenks ca	1 (%20)	4 (%80)
Hipofarenks ca	-	4 (%100)
Pleomorfik adenom	2 (%100)	-
Meme ca	7 (%77,8)	2 (%22,2)
Akciğer ca	2 (%12,5)	14 (%87,5)
Cilt ca	1 (%16,7)	5 (%83,3)
Özafagus ca	1 (%100)	-
Mide ca	-	2 (%100)
Kolon ca	2 (%66,7)	1 (%33,3)

Nöroendokrin ca	-	2 (%100)
Mesane ca	-	3 (%100)
Vulva ca	2 (%100)	-
Prostat ca	-	2 (%100)
Liposarkom	1 (%100)	-
Primeri bilinmeyen ca	-	3 (%100)
Primer lenfoid malignite	-	11 (%100)

*Ca (kanser)

Tablo 10. Primer lenfoid malignitelerin histopatolojik dağılımı

Primer lenfoid malignite tipi	Sayı (%)
DBBH NHL	7 (%20)
KLL	7 (%20)
Foliküler lenfoma	4 (%11.4)
Klasik HL	3 (%8.5)
Mikst sellüler tip HL	2 (%5.7)
Plazma hücreli diskrezi	2 (%5.7)
Lenfositten zengin HL	1 (%2.9)
Mantle hücreli lenfoma	1 (%2.9)
Periferik T hücreli lenfoma	1 (%2.9)
Burkitt lenfoma	1 (%2.9)
Akut myleoid lösemi	1 (%2.9)
Lenfoma ile uyumlu sitoloji	5 (%14,2)
Toplam	35 (%100)

*DBBH NHL (Diffüz Büyük B Hücreli Non-Hodgkin Lenfoma)

*KLL (Kronik Lenfositik Lösemi)

AJCC lenf nodu klasifikasyon sistemine göre lenf nodlarının dağılımı Tablo 11’de belirtilmiştir.

Tablo 11. Benign ve malign lenf nodlarının seviyelere göre dağılımı

Seviye	Benign (n=90) (%100)	Malign (n=98) (%100)
1	3 (%3,3)	2 (%2)
2	52 (%57,7)	17 (%17,3)
3	14 (%15,6)	17 (%17,3)
4	6 (%6,7)	14 (%14,4)
5	15 (%16,7)	48 (%49)

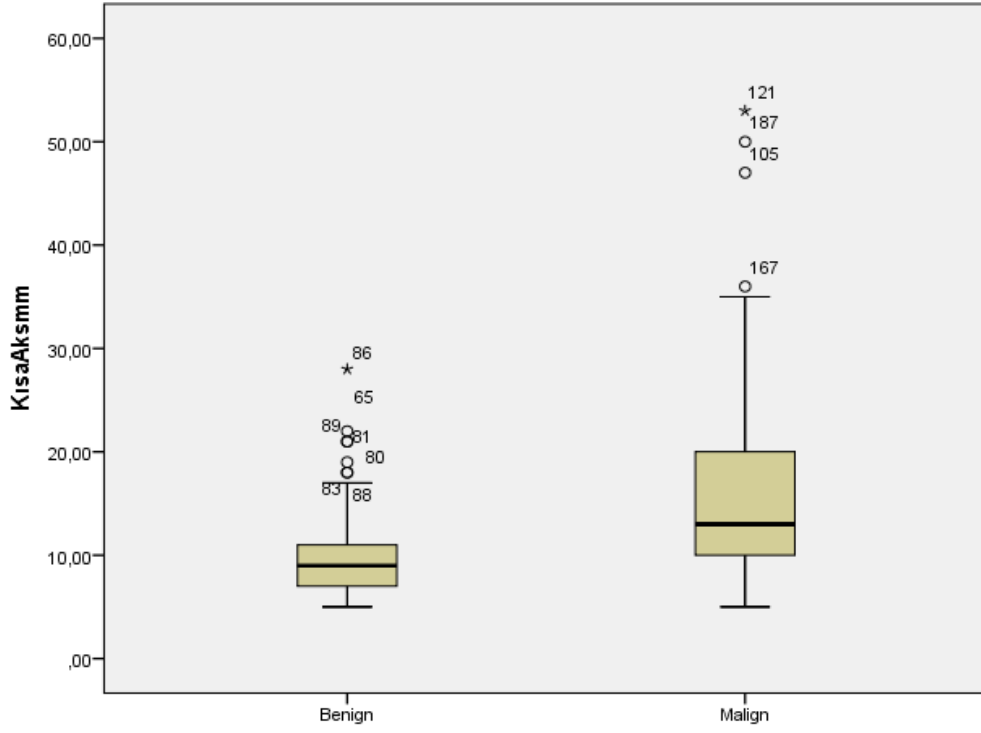
Gri-Skala Ultrasonografi İnceleme Bulguları

Gri-skala ultrasonografi incelemesi sırasında lenf nodlarının kısa aks ve uzun aks boyutu, aks oranı, şekil ve kenar özellikleri, lenf nodunda hilus varlığı, korteks kalınlığı, kalsifikasyon, kistik-nekrotik değişiklik ve kortikal ağsı patern varlığı ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

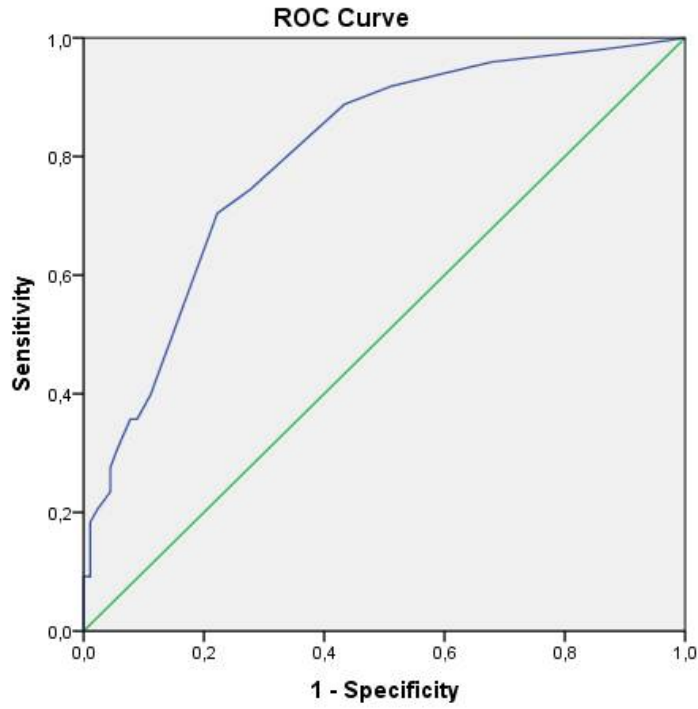
Benign lenf nodlarında kısa aks boyutu 5-29 mm arasında (ortanca 9 mm) saptanmıştır. Malign lenf nodlarında kısa aks boyutu ise 5 -53 mm arasında (ortanca 13 mm) saptanmış olup benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede kısa aks boyutunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0.001$).

Elde ettiğimiz ROC eğrisi kullanılarak tüm lenf nodu seviyelerinin kısa aks boyutu için en iyi ortak kesim değeri 11,5 mm olarak bulunmuştur (EAA=0.801). Benign lenf nodlarının 70’inin (%77,8) kesim değerinin altında, 20’sinin (%22,2) kesim değerinin üstünde olduğu, Malign lenf nodlarının 29’unun (%29,6) kesim değerinin altında, 69’unun (%70,4) kesim değerinin üstünde olduğu görülmüştür. 11,5 mm kısa aks boyutu kesim değeri için benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri sırasıyla %70,4, %77,8, %77,5, %70,7, %73,9 olarak hesaplanmıştır.

Grafik 1. Kısa aks boyutu değerlerinin Box ve Whisker Plot grafiği



Grafik 2. Kısa aks boyutu için ROC eğrisi (Eğri altında kalan alan (EAA): 0.801 (%95 güven aralığı [GA], 0.738-0.865))



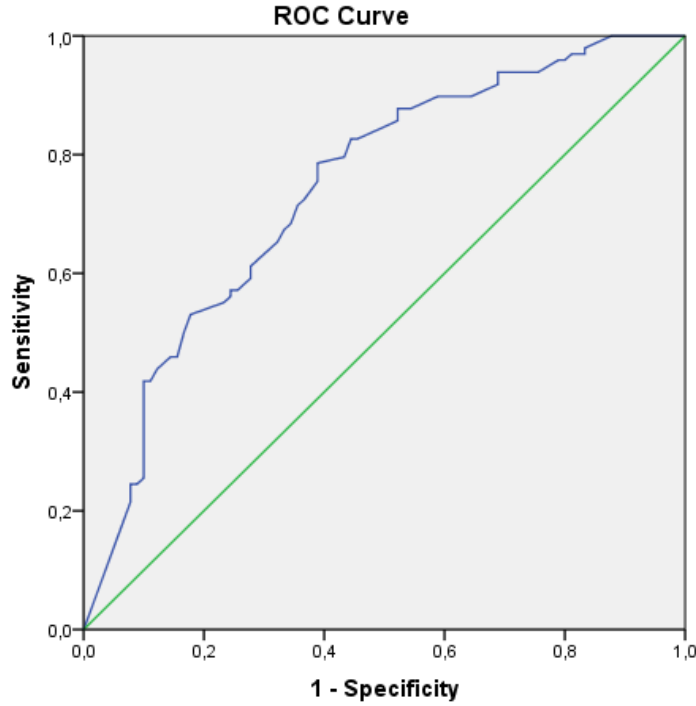
Kısa aks boyutu morfolojik değerlendirmede sık olarak kullanılmaktadır ve 7-10mm arasında birçok kesim (cut-off) değeri bildirilmiştir (156-158).

Literatürde ve rutin pratikte sık kullanılan bir kesim değeri olan 10 mm'lik kısa eksen boyutunun benign / malign lenf nodlarını ayırt etmede istatistiksel anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0.001$). Benign lenf nodlarının 50'sinin (%55,6) kısa aks boyutu 10 mm'nin altında, 40'sinin (%44,4) ise 10 mm ve üzerinde saptanmıştır. Malign lenf nodlarının 11'inin (%11,2) kısa aks boyutu 10 mm'nin altında, 87'sinin (%88,8) ise 10 mm ve üzerinde saptanmıştır. Bu kesim değeri için benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede sırasıyla duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri sırasıyla %88,8, %55,6, %68,5, %82, %72,9 olarak hesaplanmıştır.

Benign lenf nodlarında uzun aks boyutu 5-57 mm arasında (ortanca 17,5 mm) saptanmıştır. Malign lenf nodlarında uzun aks boyutu ise 7-65 mm arasında (ortanca 21 mm) saptanmış olup benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede uzun aks boyutunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

Aks oranına (kısa aks / uzun aks) bakıldığında ise benign lenf nodlarının aks oranı 0,23 - 1 arasında (ortanca 0,5), malign lenf nodlarının aks oranı ise 0,33 - 1 arasında (ortanca 0,72) olup istatistiksel anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0.001$). Yapılan ROC analizinde en iyi kesim değeri 0,54 olarak bulunmuş olup EAA 0.742 idi. Benign lenf nodlarının 55'inin (%61,1) kesim değerinin altında, 35'inin (%38,9) kesim değeri ve üstünde olduğu, malign lenf nodlarının 21'inin (%21,4) kesim değerinin altında, 77'sinin (%78,6) kesim değeri ve üstünde olduğu görülmüştür. 0,54 aks oranı kesim değeri için benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri sırasıyla %78,6, %61,1, %68,8, %72,4, %70,2 olarak hesaplanmıştır.

Grafik 3. Aks oranı için ROC eğrisi (EAA: 0.742 (%95 güven aralığı [GA], 0.671 – 0.813))

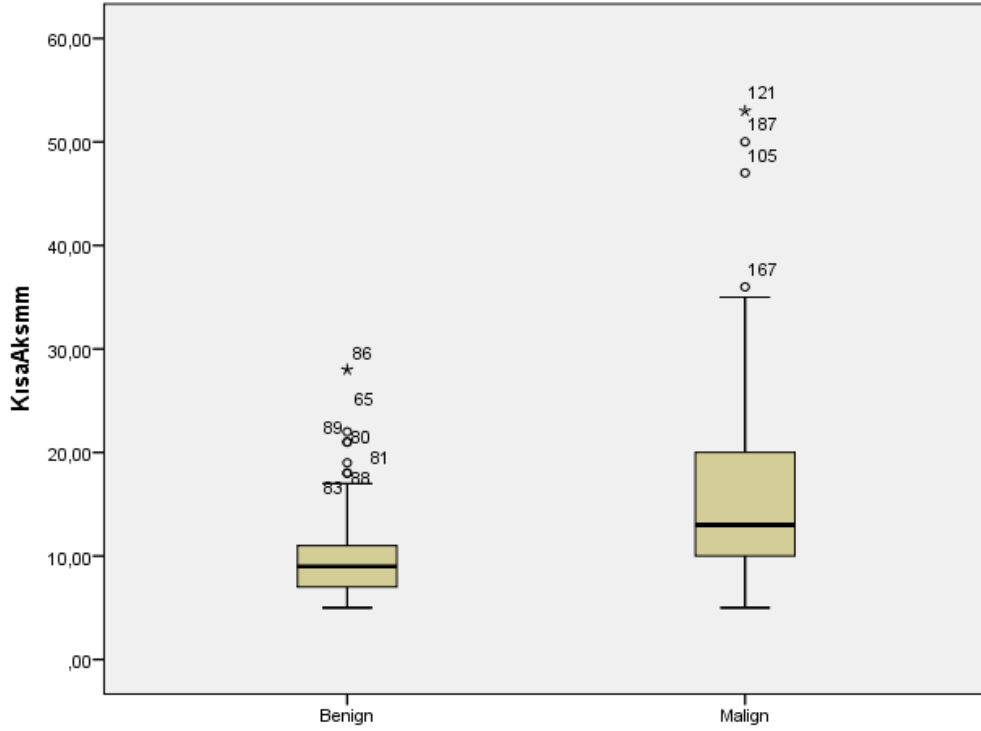


Literatürde daha önce yapılmış çalışmalarda aks oranı için sıkça belirtilen bir sınır değeri olan 0,5 değeri kullanılarak benign malign lenf nodu ayrımı yapılmaya çalışıldığında ise sırasıyla duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri %86,7, %47,8, %64,4, %76,8, %68,1 olarak bulunmaktadır. ($p < 0.001$)

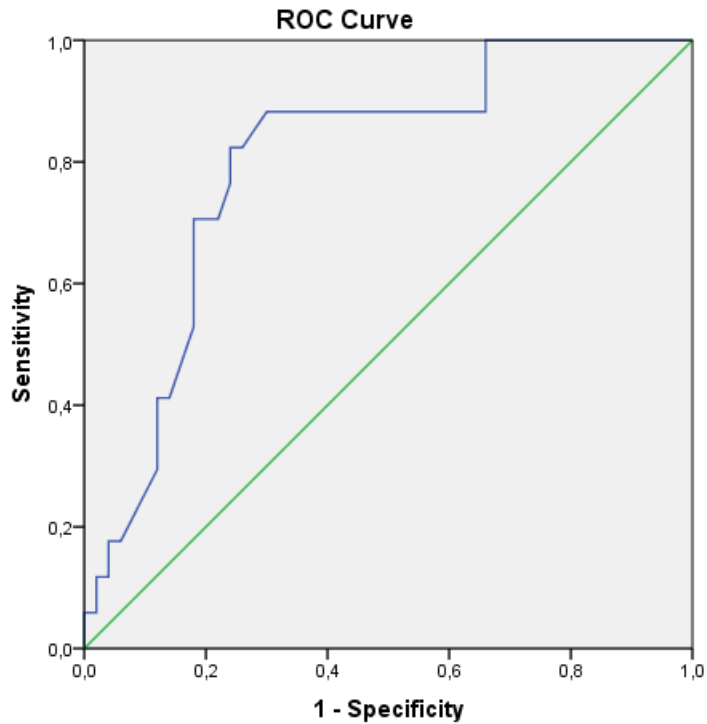
Çalışmaya dahil edilen tüm lenf nodlarında, rutin pratikte özellikle aksiller bölgede daha yaygın kullanılan bir parametre olan korteks kalınlıkları da değerlendirildi. Ölçüm sırasında yanlışlık oluşmaması için yalnızca hilusu görülebilen 67 lenf nodunun korteks kalınlıkları değerlendirilmiştir. İncelemelerin tümünde lenf nodları aksiyel planda değerlendirilerek korteks kalınlıkları ölçülmüştür. Benign lenf nodlarının korteks kalınlıkları 2 - 10 mm arasında (ortanca 3,7 mm), malign lenf nodlarının korteks kalınlıkları ise 3,1 – 15 mm arasındaydı (ortanca 5,2 mm). İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p < 0.001$). Yapılan ROC analizinde en iyi kesim değeri 4,5 mm olarak bulundu ve EAA 0.799 idi. Kesim değeri ve üzerinde korteks kalınlığı olan lenf nodları malignite açısından kuşku olarak tanımlanmıştır. Benign lenf nodlarının 39'unun (%78) kesim değerinin altında, 11'inin (%22) kesim değeri ve üstünde, malign lenf nodlarının 3'ünün (%17,6) kesim değerinin altında, 14'ünün (%82,4) kesim değeri ve üstünde olduğu görülmüştür. Korteks kalınlığı için belirlenen 4,5 mm kesim değeri için benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede duyarlılık,

özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri sırasıyla %82,4, %78, %50,6, %92,9, %79,1 olarak hesaplanmıştır.

Grafik 4.Korteks kalınlığı değerlerinin Box ve Whisker Plot grafiği



Grafik 5.Korteks kalınlığı için ROC eğrisi (EAA:0.799 (%95 güven aralığı [GA], 0.684 – 0.915))



Lenf nodlarının şekil ve kenar özellikleriyle, kortikal ekojeniteleri de değerlendirilmiştir. Benign lenf nodlarının 65'i (%72,2) ovoid şekilli olup 25'i (%27,8) yuvarlak şekildedir. Malign lenf nodlarının ise 62'si (%63,3) yuvarlak şekil kazanmış olup 36'sı (%36,7) ovoid şekilliydi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ve benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri sırasıyla %63,3, %72,2, %71,3, %64,4, %67,6 olarak hesaplanmıştır (p<0.001).

Kenar özellikleri incelendiğinde ise benign lenf nodlarının 75'i (%83,3) düzgün kenarlı, 15'inin (%16,7) lobule kenarlı olduğu, malign lenf nodlarının ise 64'ünün (%65,3) düzgün kenarlı 17'sinin (%17,3) lobule kenarlı olduğu görüldü. Bununla birlikte kapsüler invazyonu bulunan 17 hastanın tümü malign grup içinde yer almıştır (p<0.001).

Lenf nodları ekojen hilus varlığı ve yokluğu açısından değerlendirildiğinde hilusun santral yerleşimli ve ekojen olması normal, yokluğu ise anormal bulgu olarak kabul edilmiştir. Benign lenf nodlarının 50'sinin (%55,6) ekojen hilusu varken, 40'mın (%44,4) ekojen hilus görülmedi. Malign lenf nodlarının 17'sinde (%17,3) ekojen hilus varken, 81'inde (%82,7) ekojen hilus görülmemektedir. Ekojen hilus varlığı benignite lehine, yokluğu ise malignite lehine istatistiksel anlamlı bulundu (p<0.001). Ekojen hilus varlığı için benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri sırasıyla %82,7, %55,6, %66,9, %74,6, %69,7 olarak hesaplanmıştır.

Tüm seviyelerdeki lenf nodlarında içyapı yönünden de değerlendirme yapıldı. Parankimal heterojenite, kortikal artmış ekojenite alanları *anormal iç yapılanma*, homojen içyapı açısı ise *normal içyapı* olarak değerlendirildi. Benign lenf nodlarının 80'i (%88,9) homojen izlenirken, 10'unun (%11,1) heterojen içyapıda olduğu görülmüştür. Malign lenf nodlarının 64'ünün (%65,3) içyapısı homojenken, 34'ünün (%34,7) heterojen içyapıda olduğu görülmüştür. İçyapı açısından benign ve malign grup arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu (p<0.001). İçyapıdaki homojenite veya heterojenite için benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri sırasıyla %34,7, %88,9, %77,3, %55,6, %60,6 olarak hesaplanmıştır.

Benign lenf nodlarının 82'sinde (%91,1) kalsifikasyon mevcut değilken, 8'inde (%8,9) kalsifikasyon saptanmıştır. Malign lenf nodlarının 91'inde (%92,6) kalsifikasyon izlenmezken, 7'sinde (%7,1) ise kalsifikasyon mevcuttu. Kalsifikasyon varlığı yokluğu ile benign – malign lenf nodları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).

Benign lenf nodlarının 88'inde (%97,8) kistik – nekrotik değişiklik izlenmezken, 2'sinde (%2,2) kistik – nekrotik değişiklik mevcuttu. Malign lenf nodlarının 83'ünde (%84,7)

kistik – nekrotik değişiklik izlenmezken, 15’inde (%15,3) ise kistik – nekrotik değişiklikler görülmüştü. Benign ve malign lenf nodu ayrımında kistik – nekrotik değişiklik varlığı ya da yokluğu istatistiksel olarak anlamlı olduğusaptanmıştır (p=0,04). Kistik – nekrotik değişiklik varlığının benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri sırasıyla %15,3, %97,8, %88,2, %51,5, %45,2 olarak hesaplanmıştır.

Benign lenf nodlarının yalnızca 1’inde (%1,1), malign lenf nodlarının ise yalnızca 9’unda (%9,2) ağsı patern saptanmıştır. Ağsı paternde kortikal ekojeniteleri bulunan benign lenf noduna eksizyonel biyopsi yapılmış olup histopatolojik sonuç toksoplazma lenfadeniti ve eşlik eden granulatöz enflamasyon geldi. Malign grupta saptanan 9 lenf nodunun tümü primer lenfoid tümör grubunda yer almıştır. Ağsı paternde yapısal görünüm ile benign ve malign lenf nodları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).

Benign ve malign lenf nodlarının şekilsel ve içyapı özelliklerine ait tüm bilgiler Tablo 12’de paylaşılmıştır.

Tablo 12. Lenf nodlarının şekilsel ve içyapı özelliklerine ait tanımlayıcı istatistikler

Morfolojik özellikler	Benign (n=90)	Malign (n=98)	P değeri
Şekil			<0.001
Oval	65 (%72,2)	36 (%36,7)	
Yuvarlak	25 (%27,8)	62 (% 63,3)	
Kenar			<0.001
Düzgün	75 (%83,3)	64 (%65,3)	
Lobule	15 (%16,7)	17 (%17,3)	
Kapsüler invazyon	-	17 (%17,3)	
İçyapı - düzen			<0.001
Homojen	80 (%88,9)	64 (%65,3)	
Heterojen	10 (%11,1)	34 (%34,7)	
Hilus			<0.001
Normal	50 (%55,6)	17 (%17,3)	
Anormal	40 (44,4)	81 (% 82,7)	

Kalsifikasyon			>0,05
Yok	82 (%91,1)	91 (%92,6)	
Var	8 (%8,9)	7 (%7,1)	
Kistik – nekrotik değişiklik			=0,04
Yok	88 (%97,8)	83 (%84,7)	
Var	2 (%2,2)	15 (%15,3)	
Ağsı patern			>0,05
Yok	89 (%99)	89 (%90,8)	
Var	1 (%1)	9 (%9,2)	

Renkli Doppler Ultrasonografi Bulguları

Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS) incelemesi ile lenf nodunun vasküler paterni 3 grupta değerlendirildi. Bunlar Tip 1 – avasküler kanlanma; Tip2 – hiler kanlanma; Tip 3 - mikst (periferel ve hiler) kanlanmaydı. Avasküler ve hiler patern normal bulgu olarak değerlendirilirken, periferel veya mikst tip patern anormal bulgu olarak değerlendirilmiştir. Lenf nodlarının vaskülarizasyon tiplerine göre dağılımı Tablo 13’de belirtilmiştir.

Benign lenf nodlarının 35’inde (%38,9) Tip 1, 39’unda (%43,3) Tip 2, 16’sında ise (%17,8) Tip 3 kanlanma paterni izlenmiştir. Malign lenf nodlarının 12’sinde (%12,2) Tip 1, 9 ‘unda (%9,2) Tip 2, 77’sinde (%78,6) Tip 3 kanlanma paterni izlenmiştir. Normal kanlanma paternine sahip (Tip 1 ve Tip 2) 95 lenf nodunun 74 ‘ünün (%77,9) benign, 21’inin (%22,1) malign tanı, patolojik paternde (Tip 3) olan 93 lenf nodunun 16’sının (%17,2) benign, 77’sinin (%82,8) malign tanı olduğu görülmüştür.

Tablo 13. Benign ve malign lenf nodlarının vaskülarizasyon tiplerine göre dağılımı

Vaskülarizasyon	Benign (n=90)	Malign (n=98)
Tip 1	35 (%38,9)	12 (%12,2)
Tip 2	39 (%43,3)	9 (%9,2)
Tip 3	16 (%17,8)	77 (%78,6)

Lenf nodlarının vaskülarizasyon tipleri ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Renkli Doppler US’nin benign ve malign lenf nodunu ayırt etmede

duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri sırasıyla, %78,6, %82,2, %82,8, %77,9, %80,3 olarak hesaplanmıştır.

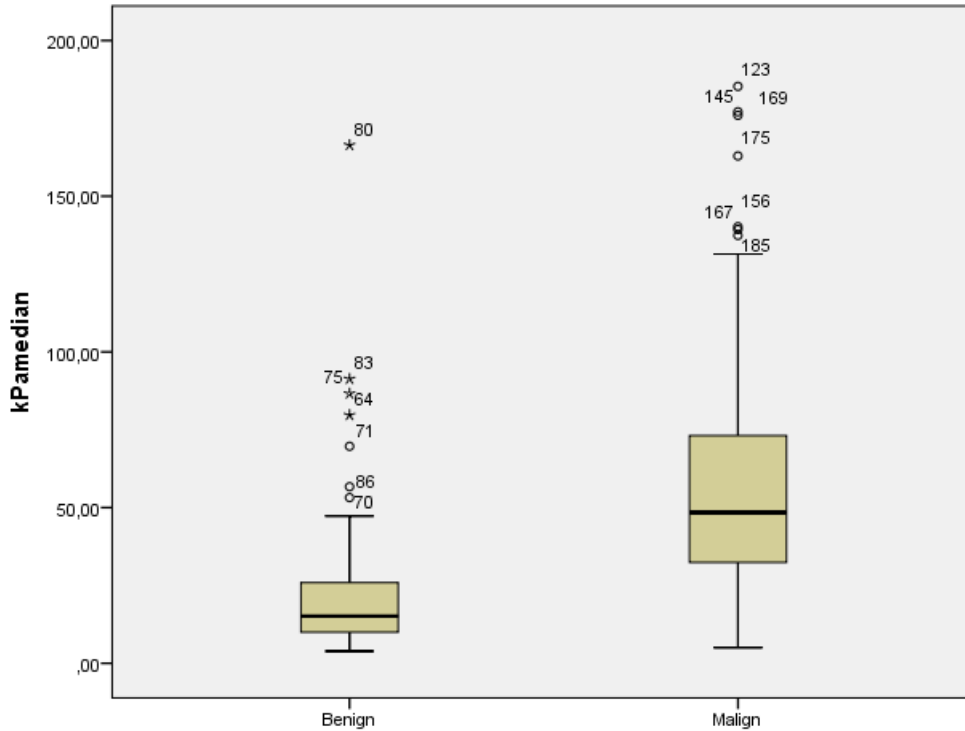
Shear Wave Elastografi İnceleme Bulguları

Point shear wave elastografi (pSWE) incelemesi ile doku içine yerleştirilen tek ROI ile, ölçümleme kutucuğunun her iki kenar noktası arasında shear dalgaların doku içinde yatay düzlemde hareket hızı ölçülebilir. Sonrasında örneklenen alanın hız üzerinden cihaz tarafından hesaplanmış doku sertliği değeri, ortalama m/s ve kPa birimiyle verilmektedir. Tetkikin tekrarlanabilirliği için reliability measurement index (RMI) ve interquartile range/median ratio (IQR/M) değerleri cihaz tarafından oluşturulmaktadır.

Benign lenf nodlarında kPaortalanca değerleri 3,9 – 166,4 arasında (ortalama 15,15 kPa) bulunmuştur. Malign lenf nodlarında kPaortalanca değerleri 5 – 185,3 arasında (ortalama 48,4 kPa) bulunmuştur.

Doku sertliğini ifade eden kPaortalanca değerleri malign lenf nodlarında benign lenf nodlarına göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksektir ($p < 0.001$).

Grafik 6. kPaortalanca değerlerinin Box ve Whisker Plot grafiği



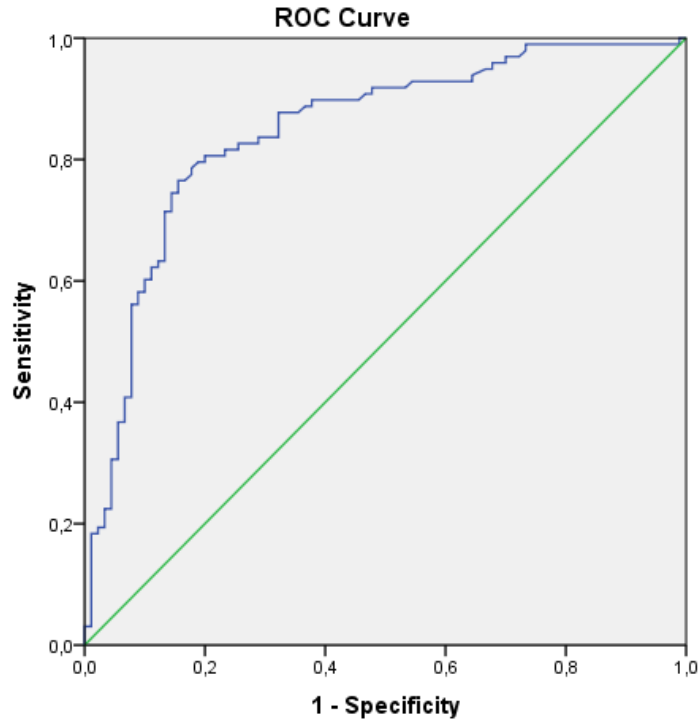
ROC eğrisi kullanılarak kPaortalanca için en iyi kesim değeri Youden indeksine göre 32,2 kPa olarak belirlenmiş olup benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri ve doğruluk oranları sırasıyla %76,5, %84,4, %84,3, %76,8, %80,3 olarak hesaplanmıştır. Benign lenf nodlarının 76'sı (%84,4) kesim

değerinin altında, 14'ü (%15,6) kesim değerinin üzerinde sertlik değerlerine sahipken, malign lenf nodlarının 23'ünün (%23,5) kesim değerinin altında 75'inin (%76,5) ise kesim değerinin üzerinde sertlik değerlerine sahip olduğu görülmüştür. Lenf nodlarının kPaortanca değerlerinin kesim değerine göre dağılımı Tablo 14'de belirtilmiştir.

Tablo 14. Lenf nodlarının kPaortanca kesim değerine göre dağılımı

Doku sertliği değeri (kPaortanca)	Benign (n=90)	Malign (n=98)
32,2<	76 (%84,4)	23 (%23,5)
32,2≥	14 (%15,6)	75 (%76,5)

Grafik 7: Benign malign ayırımında kPaortanca değeri için ROC eğrisi (Eğri altında kalan alan (EAA) 0.846 (%95 güven aralığı [GA], 0.789 – 0.903))



Benign lenf nodları kendi içinde reaktif ve granümatöz – enflamatuvar olarak iki alt gruba ve malign lenf nodları kendi içinde primer lenfoid tümör ve metastatik lenf nodu olarak iki alt gruba ayrıldı.

Benign grup içinde ki 90 lenf nodunun 66'sı reaktif iken 24'ü granümatöz – enflamatuvar patolojiler ile ilişkili, malign grup içindeki 98 lenf nodunun 35'i primer lenfoid malignite, 63'ü metastatik lenf nodu olarak alt gruplara ayrılmıştır.

Benign alt tipler kendi içinde değerlendirildiğinde reaktif grupta kPaortanca değerlerinin 3,9 – 79,7 arasında (ortanca 13,95 kPa) olduğu, granüloamatöz – enflamatuvar grupta kPaortanca değerlerinin 9 – 166,4 arasında (ortanca 27,35 kPa) olduğu görülmüştür. Granüloamatöz – enflamatuvar grupta kPaortanca değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0,01$).

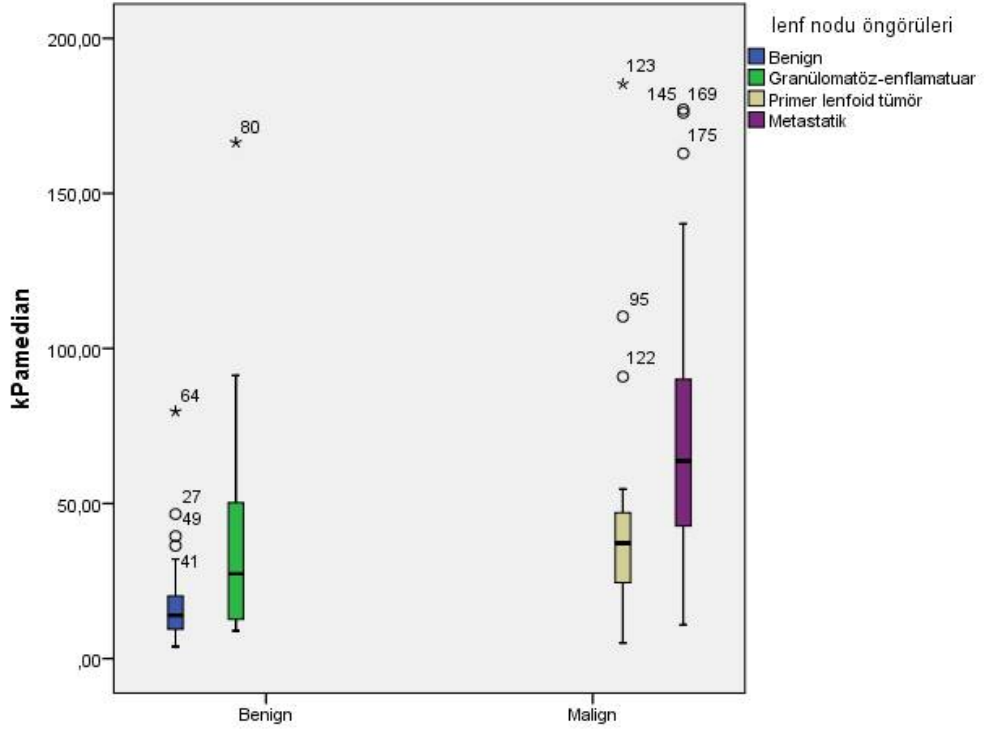
Malign alt tipler kendi içinde değerlendirildiğinde primer lenfoid tümör grubunda kPaortanca değerlerinin 5 – 185,3 arasında (ortanca 37,2) olduğu, metastatik lenf nodu grubunda kPaortanca değerlerinin 10,9 – 177,1 arasında (ortanca 63,7) olduğu görülmüştür. Metastatik lenf nodu grubunda kPaortanca değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0,01$).

Benign alt tipler için ROC eğrisi kullanılarak kPaortanca için en iyi kesim değeri 25,7 kPa, malign alt tipler için ROC eğrisi kullanılarak kPaortanca için en iyi kesim değeri 47,5 kPa bulunmuştur.

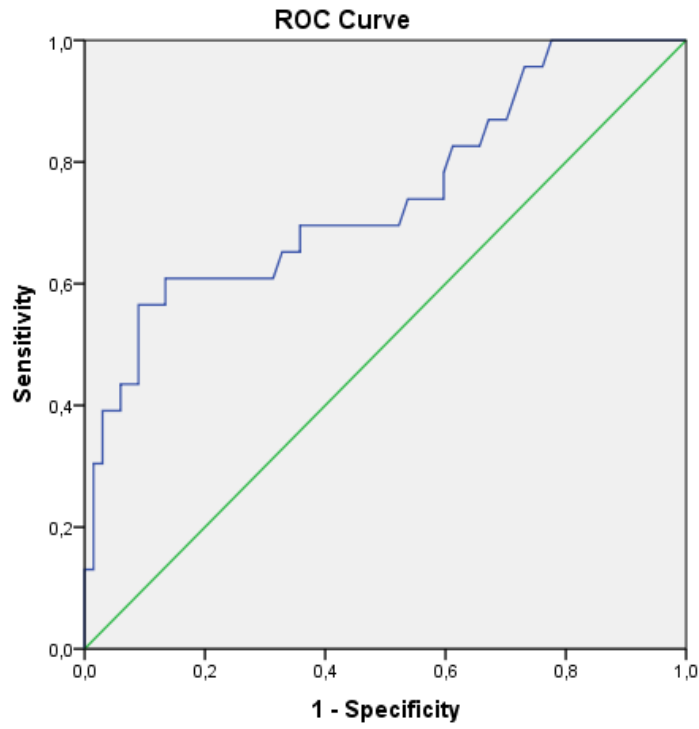
Reaktif lenf nodlarının 60'ı (%89,6) kesim değerinin altında 7'si (%10,4) kesim değerinin üzerinde kPa değerlerine sahipken, granüloamatöz – enflamatuvar lenf nodlarının 9'unun (%39,1) kesim değerinin altında 14'ünün (%60,9) ise kesim değerinin üzerinde kPa değerlerine sahip olduğu görülmüştür. Reaktif ve granüloamatöz – enflamatuvar lenf nodlarını ayırt etmede sırasıyla duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri ve doğruluk oranları %60,9, %89,6, %66,7, %87, %82,2 olarak hesaplanmıştır.

Primer lenfoid tümörlerin 28'i (% 80) kesim değerinin altında 7'si (% 20) kesim değerinin üzerinde kPa değerlerine sahipken, metastatik lenf nodlarının 16'sının (% 25,4) kesim değerinin altında 47'sinin (% 74,6) ise kesim değerinin üzerinde kPa değerlerine sahip olduğu görülmüştür. Benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede sırasıyla duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri ve doğruluk oranları %74,6, %80, %87, %63,6, %76,5 olarak hesaplanmıştır.

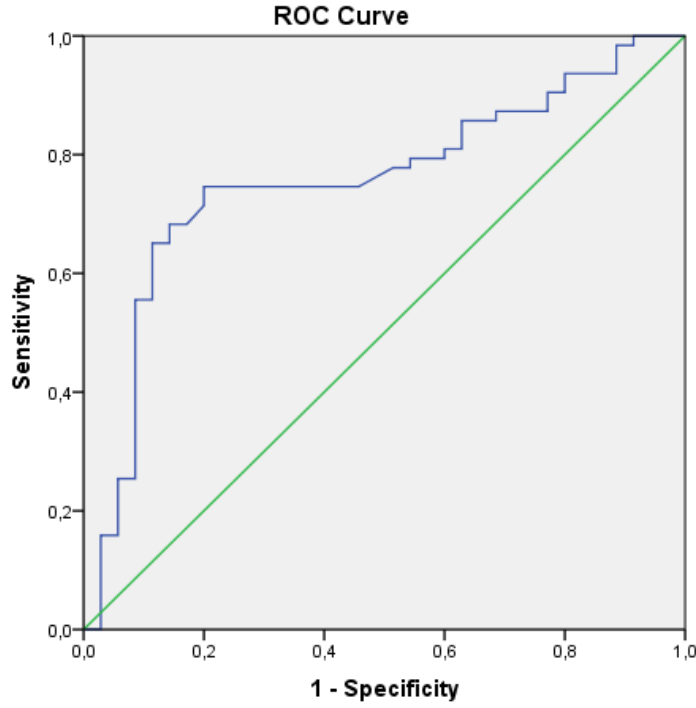
Grafik 8. Alt gruplar arasında doku sertliği değerlerinin Box ve Whisker Plot grafiği



Grafik 9. Benign alt grup ayırımında kPaortanca değeri için ROC eğrisi (Eğri altında kalan alan (EAA) 0.745 (%95 güven aralığı [GA], 0.619 – 0.871))



Grafik 10. Malign alt grup ayırımında kPaortanca değeri için ROC eğrisi (Eğri altında kalan alan (EAA) 0.756 (%95 güven aralığı [GA], 0.654 – 0.857))



Elastografi incelemesinin standardizasyonunu ve tekrarlanabilirliğini sağlamak için her hastada inceleme sonucunda elde olunan IQR/M ve RMI değerleri kaydedildi. Literatürdeki benzer cihazla yapılmış önceki çalışmalar ve elastografi kullanım önerileri göz önüne alındığında, her lezyon için yapılan en az 10 ölçüm sonucunda IQR/M değeri 30'un altında ve RMI değeri 0,4 ve üzerinde tutulmaya çalışılmıştır (152).

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme Bulguları

Lisanslı görüntü analiz yazılım programı (Myrian, Imoios, Montpellier, Fransa) aracılığıyla Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme (DAG) tetkiki sonucunda elde edilen ADC haritalarında, doku içine yerleştirilen tek ROI ile ADC değerleri ölçülmüş ve ortalama ADC değerleri her lezyon için kaydedilmiştir (birimi: $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$).

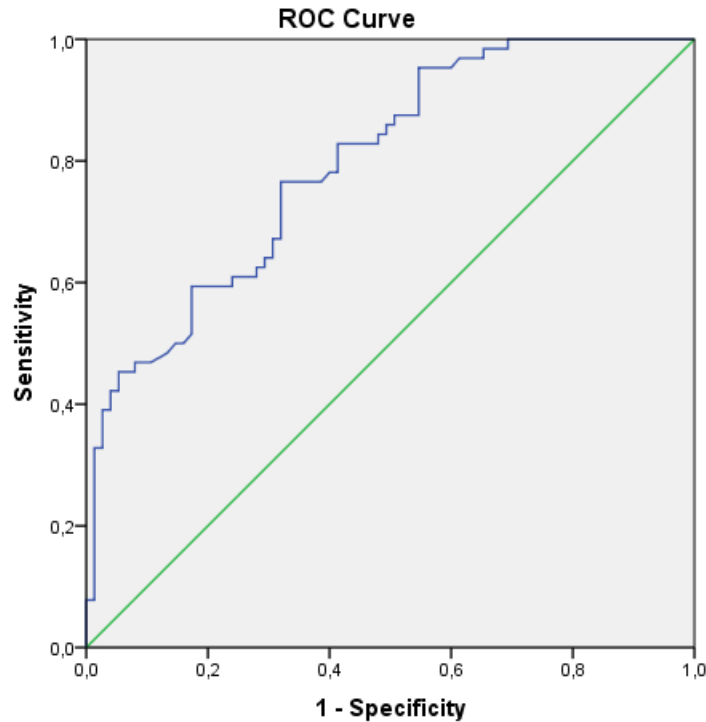
Toplam 188 lenf nodunun 139'unda DAG mevcuttu. Yirmi hasta MRG tetkikini kabul etmediğinden, 8 hasta klostrfobi sebebiyle, 8 hastanın tetkikinde çok yoğun artefaktlar olması ve 4 hastanın genel durumu tetkiki tolere edemeyeceğinden toplam 40 hastanın 49 lenf noduna ait ADC sonucu bulunmamaktadır. MRG' si bulunan lenf nodlarının 64'ü (%46) benign, 75'i (%54) maligndi. Değerlendirilmeye alınan en küçük lenf nodunun aksiyal plandaki kısa aksı 8 mm idi.

Benign lenf nodlarında ortalama ADC değerleri $0.765 - 2.051 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (ortalama $1.287 \pm 0.285 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) bulunmuştur. Malign lenf nodlarında ortalama ADC değerleri $0.311 - 1.688 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (ortalama $0.934 \pm 0.289 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) bulunmuştur. Ortalama ADC değerleri malign lenf nodlarında benign lenf nodlarına göre istatistiksel olarak anlamlı düşük tespit edilmiştir ($p < 0.001$). ROC eğrisi kullanılarak ortalama ADC değeri için en iyi kesim değeri $1,04 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak belirlenmiştir. Bu kesim değeri için istatistikî bilgiler Tablo 15’de belirtilmiştir. Benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri ve doğruluk oranları sırasıyla %58,7, %82,8, %80, %63,1, %69,8 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 15. Lenf nodlarının ortalama ADC kesim değerine göre dağılımı

Ortalama ADC değeri ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	Benign (n=64)	Malign (n=75)
> 1.04	53 (%82,8)	31 (%41,3)
≤ 1.04	11 (%17,2)	44 (%58,7)

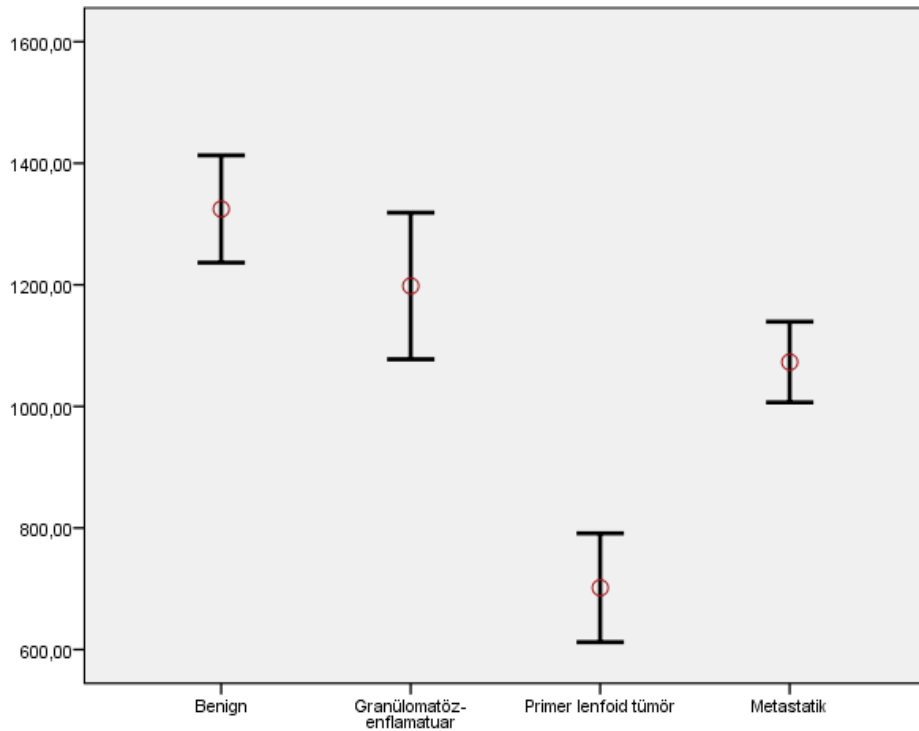
Grafik 11. Benign malign ayırımında ortalama ADC değeri için ROC eğrisi (Eğri altında kalan alan (EAA) 0.796 (%95 güven aralığı [GA], 0.725 – 0.868))



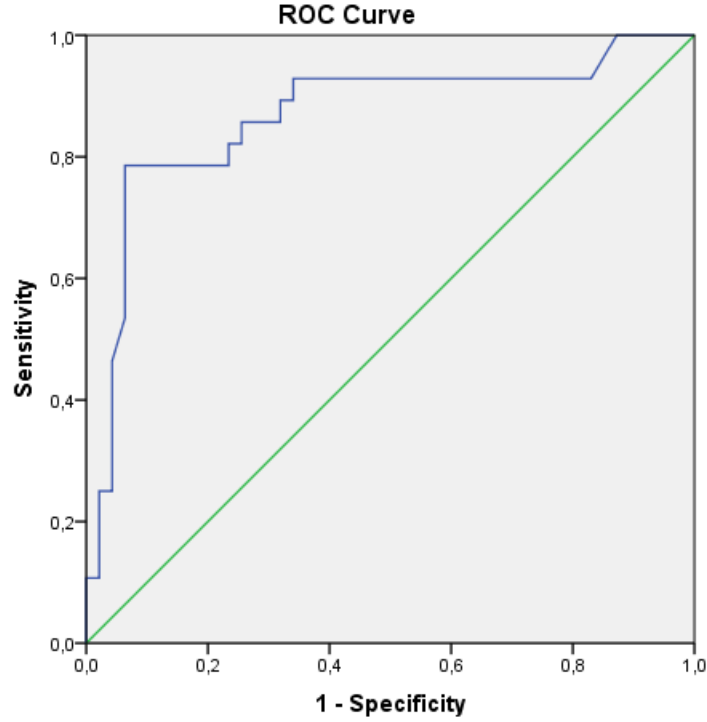
Tüm histopatolojik tipler dört grup altında karşılaştırıldığında *reaktif grupta* ortalama ADC değerinin $0.883 - 2.051 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ arasında (ortalama $1.324 \pm 0.293 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) olduğu, *granüloamatöz – enflamatuvar grupta* ortalama ADC değerinin $0.765 - 1.584 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ arasında (ortalama $1.198 \pm 0.250 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) olduğu, *primer lenfoid tümör grubunda* ortalama ADC değerinin $0.311 - 1.274 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ arasında (ortalama $0.701 \pm 0.230 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) olduğu, *metastatik lenf nodu grubunda* ortalama ADC değerinin $0.452 - 1.688 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ arasında (ortalama $1.072 \pm 0.226 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) görülmüştür.

Primer lenfoid tümör grubu diğer 3 grupla karşılaştırıldığında ortalama ADC değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0.001$). Ayrıca reaktif ve metastatik lenf nodu grupları karşılaştırıldığında da malign lenf nodlarının ADC değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görülmektedir ($p < 0.001$).

Grafik 12. Alt gruplar arasında ortalama ADC değerlerinin güven aralığı grafiği (%95 GA)



Grafik 13. Malign alt tiplerin birbirinden ayrımında ortalama ADC değeri için ROC eğrisi (Eğri altında kalan alan (EAA) 0.866 (%95 güven aralığı [GA], 0.771 – 0.961))



Malign alt grup kendi içinde değerlendirildiğinde ROC eğrisi kullanılarak ortalama ADC için en iyi kesim değeri $0.804 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak bulunmuştur. Primer lenfoid tümörlerin 22'si (% 78,6) kesim değerinden daha düşük ADC değerlerine sahipken 6' sını (%21,4) kesim değerinden daha büyük ADC değerlerine sahipti. Metastatik lenf nodlarının 3'ünün (% 6,4) kesim değerinden küçük, 44'ünün (% 93,6) ise kesim değerinden büyük ortalama ADC değerlerine sahip olduğu görülmüştür. Primer lenfoid tümörlerle ve metastatik lenf nodlarını birbirinden ayırt etmede saptanan kesim değerinin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri ve doğruluk oranları sırasıyla %93,6, %78,6, %88, %88, %88 olarak hesaplanmıştır.

Değerlendirme parametrelerinin ve yöntemlerin tanısal performansları Tablo 16'da belirtilmiştir. En yüksek duyarlılık değeri hilus görünümü parametresiyken, en yüksek özgüllük kistik – nekrotik değişikliklerde, en yüksek tanısal doğruluk ise Doppler US ve SWE yöntemlerindedir.

Tablo 16. Benign / malign ayrımında istatistiksel olarak anlamlı bulunan parametrelerin tanısal performansları

Özellikler	Duyarlılık	Özgüllük	PÖD	NÖD	Doğruluk	P değeri
Kısa aks boyutu	%70,4	%77,8	%77,5	%70,7	%73,9	<0.001
Aks oranı	%78,6	%61,1	%68,8	%72,4	%70,2	<0.001
Kortikal kalınlık	%82,4	%78	%56	%92,9	%79,1	<0.001
Hilus	%82,7	%55,6	%66,9	%74,6	%69,7	<0.001
Şekil	%63,3	%72,2	%71,3	%64,4	%67,6	<0.001
Ekojenite	%34,7	%88,9	%77,3	%55,6	%60,6	<0.001
Kistik değişiklik	%15,3	%97,8	%88,2	%51,5	%45,2	=0,04
Doppler US	%78,6	%82,2	%82,8	%77,9	%80,3	<0.001
pSWE	%76,5	%84,4	%94,3	%76,8	%80,3	<0.001
ADC	%58,7	%82,8	%80	%63,1	%69,8	<0.001

*pSWE: Point Shear Wave Elastografi *ADC: Apparent Diffusion Coefficient

Lenf nodlarına yönelik elde olunan tüm veriler içinde istatistiksel anlamlı bulunan 10 veri içinden 9'u lojistik regresyon modelleme yöntemleri ile tekrar değerlendirildi. Aks oranı şekil ile yakın ilişkili olduğundan regresyon testine dahil edilmedi.

Model 1'de konvansiyonel ultrasonografi ile benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede en anlamlı parametrelerin kısa aks ve Doppler bulguları olduğu görülmüştür. Model 2'de ultrasonografiye pSWE verilerinin eklenmesi ile duyarlılık ve özgüllük değerlerinde belirgin artış izlenmektedir. Model 3'de bu verilere ADC bilgileri de eklendiğinde özgüllüğün bir miktar arttığı görülmekle birlikte Model 2'ye göre belirgin fark saptanmamıştır. Lojistik regresyon testi sonucunda % 95 güven aralığında tüm parametreler içinde istatistiksel olarak anlamlı ve sonuç ile ilişkili bulunan 5 parametre mevcut olup bunlar *ortalama ADC değeri, kPaortanca, Doppler US, kısa aks ve hilus görünümüdür*. Sırasıyla tahmini rölatif risk değerleri 19.524 (4.730 – 80.583), 17.889 (4.872 – 65.680), 3.879 (1.174 – 12.821), 3.826

(1.225 – 11.954) ve 3.829 (1.064 – 13.785) olarak hesaplanmıştır. Devamlı veriler için ROC analizi ile hesaplanan eğri altındaki alan değerleri ortalama ADC, kPa ortanca ve kısa aks için sırasıyla 0.796 (0.725 – 0.868) 0.846 (0.789 – 0.903), 0.801 (0.738-0.865) olarak bulunmuştur. En yüksek EAA değeri SWE incelemesindedir. Lojistik regresyon testinin sonuçları Tablo 17’de belirtilmiştir.

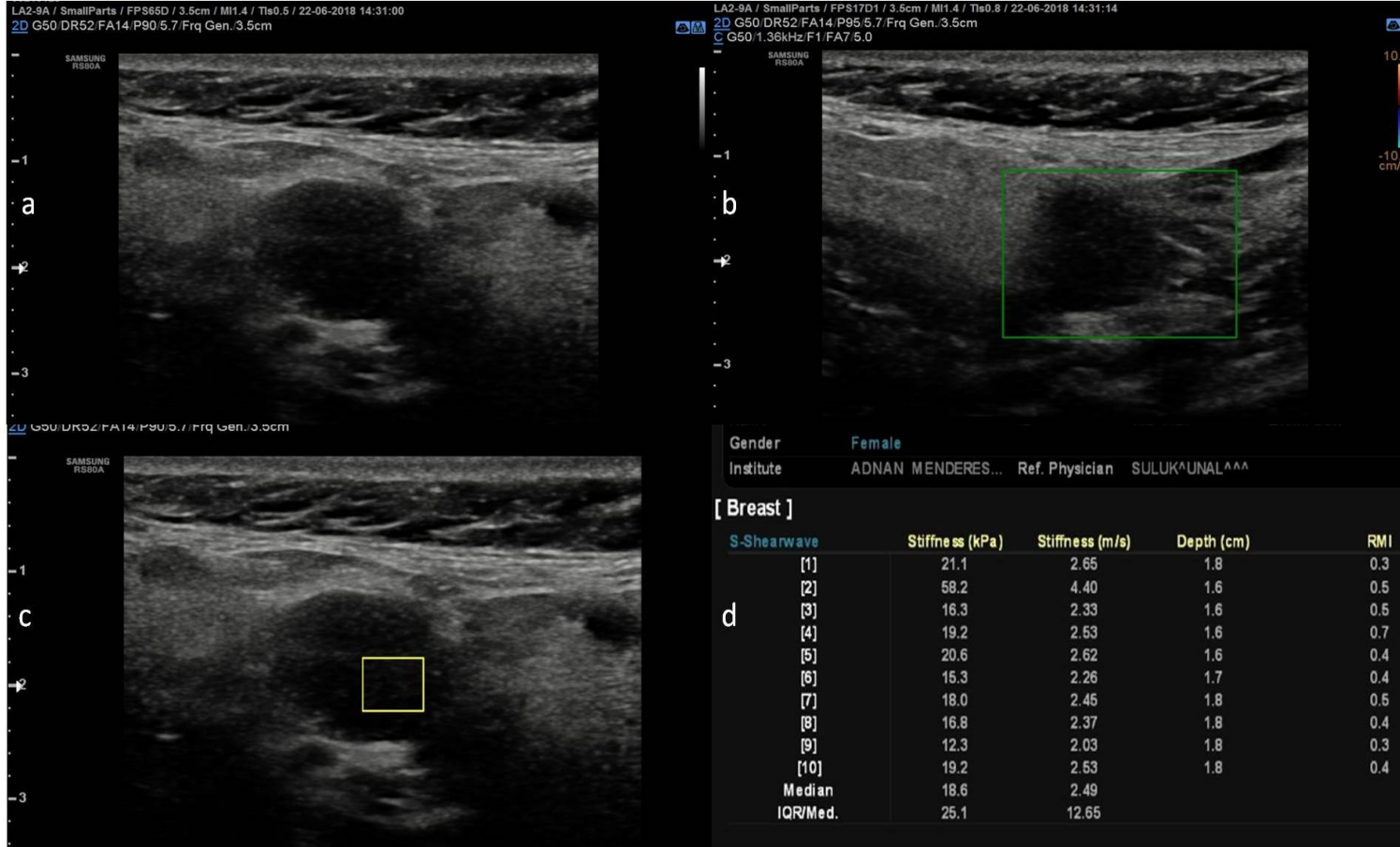


Tablo 17. Lojistik regresyon test sonuçları

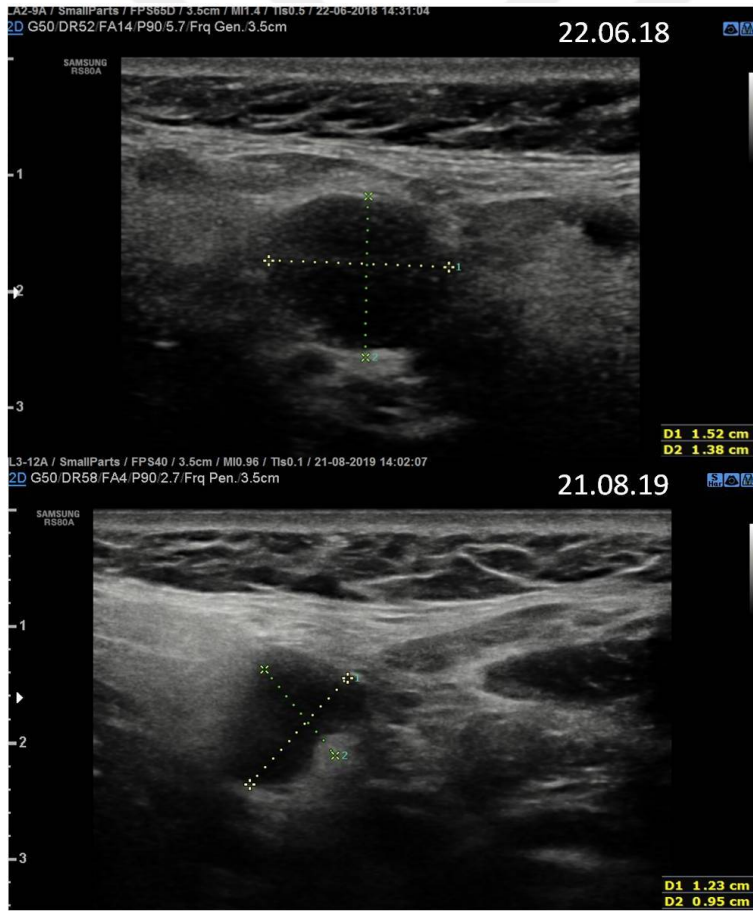
Değişken	Model 1 (n=188)					Model 2 (n=188)					Model 3 (n=139)				
	B	Sig	OR	%95 GA		B	Sig	OR	%95 GA		B	Sig	OR	%95 GA	
Şekil	0.615	0.142	1.850	0.815	4.203	0.304	0.515	1.356	0.543	3.389					
Hilus	0.698	0.112	2.009	0.849	4.754	0.519	0.296	1.680	0.635	4.443	1.343	0.040	3.829	1.064	13.785
Kısa aks	1.370	0.001	3.937	1.762	8.800	1.427	0.002	4.167	1.691	10.270	1.342	0.021	3.826	1.225	11.954
Doppler US	2.162	<0.001	8.689	3.874	19.488	1.619	0.001	5.046	2.005	12.704	1.356	0.026	3.879	1.174	12.821
pSWE						2.162	<0.001	8.686	3.583	21.049	2.884	<0.001	17.889	4.872	65.680
ADC											1.989	<0.001	19.524	4.730	80.583
Duyarlılık	% 85,7					% 87,8					% 89,3				
Özgüllük	% 81,1					% 86,7					% 82,8				
PÖD	% 83,2					% 87,8					% 85,9				
NÖD	% 83,9					% 86,7					% 86,9				
Doğruluk	% 83,5					% 87,2					% 86,3				
Nagelkerke R ²	0.539					0.636					0.707				
Hosmer & Lemeshow	0,08					0.119					0.175				

*OR: Tahmini Rölatif Risk *pSWE: Point Shear Wave Elastografi *ADC: Apparent Diffusion Coefficient *GA: Güven aralığı

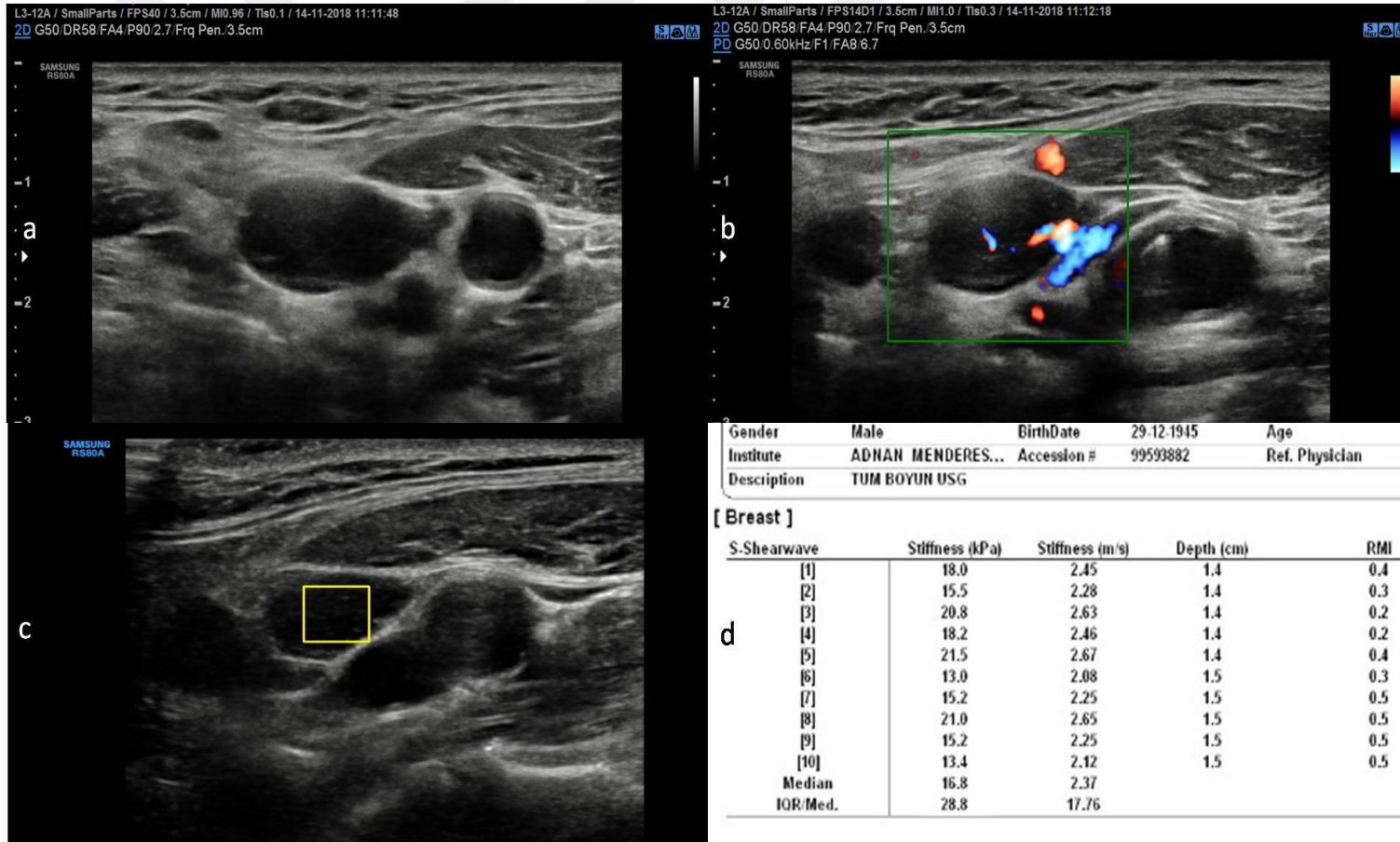
OLGULARDAN ÖRNEKLER



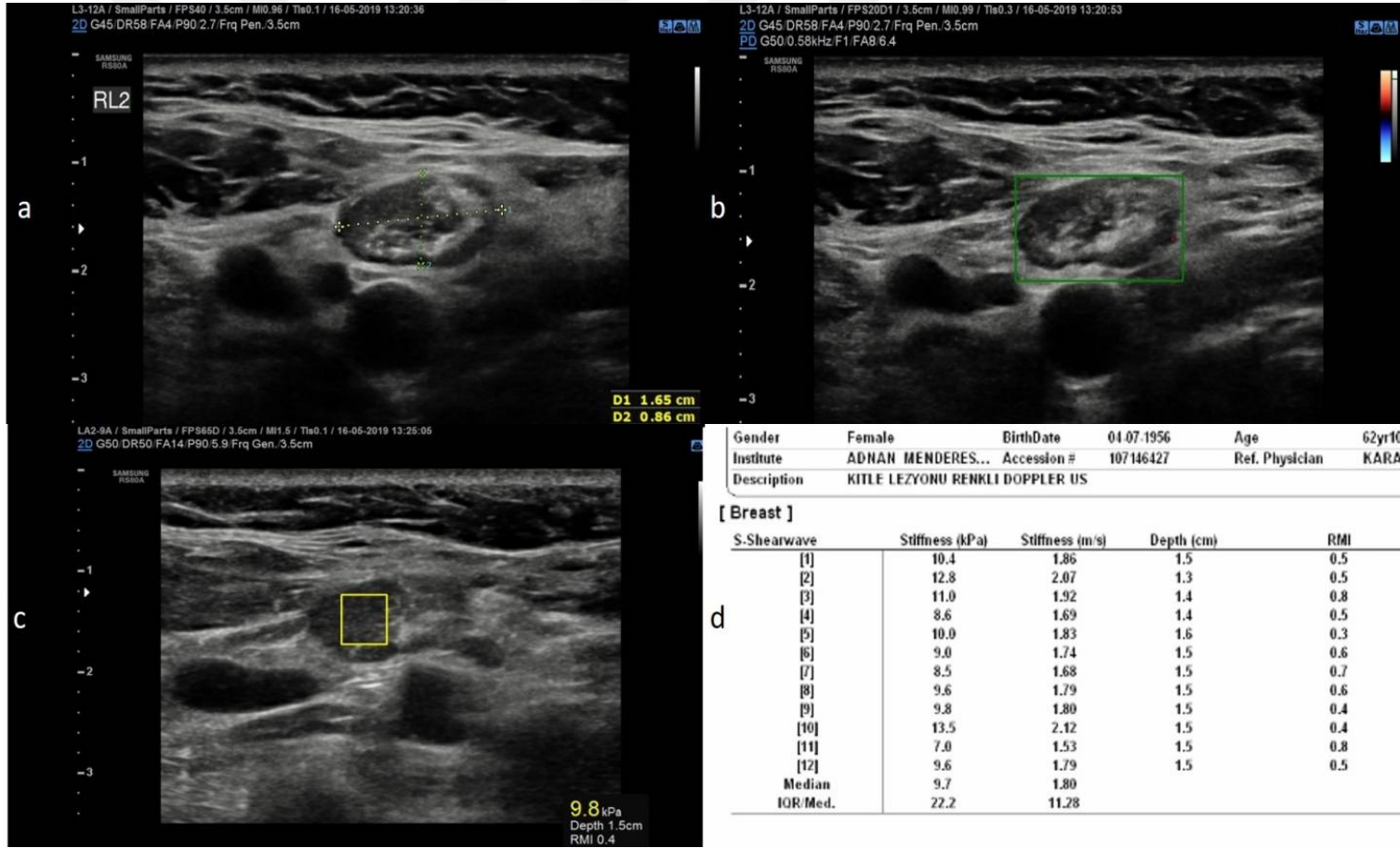
Resim 1. Olgu 1. 4 yıl önce papiller tiroid kanseri nedeniyle opere olan 46 yaşında kadın hasta. US eşliğinde yaptığımız İİAB sonrasında benign sitoloji tanısı alan lenf nodu. **a.** Gri skala US incelemede solda seviye II yerleşimli yağlı hilusu seçilemeyen yuvarlak şekil kazanmış 15x14 mm boyutta 0,93 aks oranına sahip lenf nodu. **b.** Doppler US incelemede tip I avasküler patern görülmekte. **c.** SWE’de ölçümün yapıldığı ilgi alanı (ROI) gösterilmektedir. **d.** SWE parametreleri tablo halinde gösterilmiştir. Elastisite ölçümüne göre median değerler 18,6 kPa (2,49 m/s) olarak bulunmuştur.



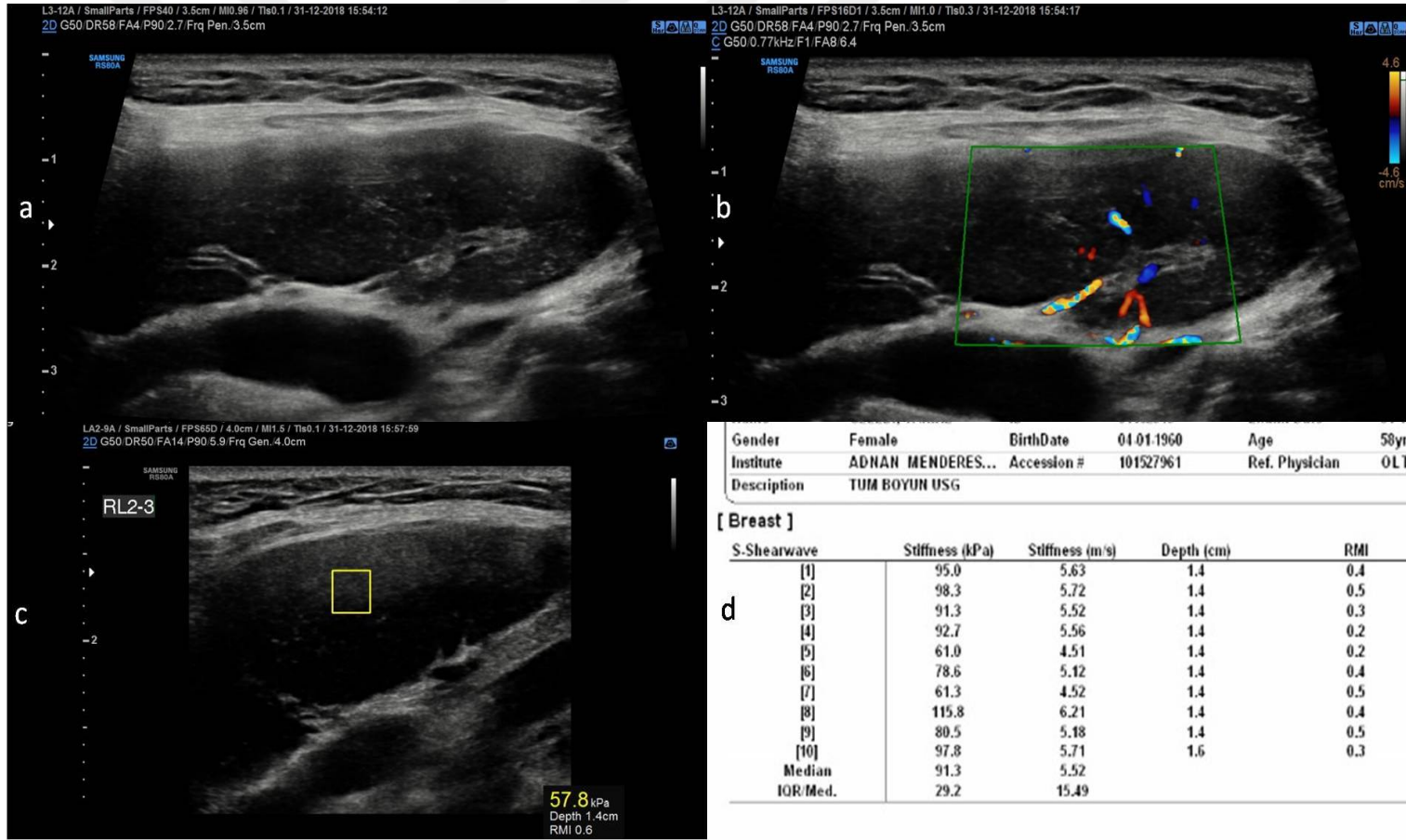
Resim 2.Olgu 1. Benign histopatolojik tanı alan birinci olgunun 14 ay sonra yapılan US kontrollerinde gri skala US incelemede lenf nodunun giderek küçüldüğü ve hilus formasyonu kazandığı görüldü.



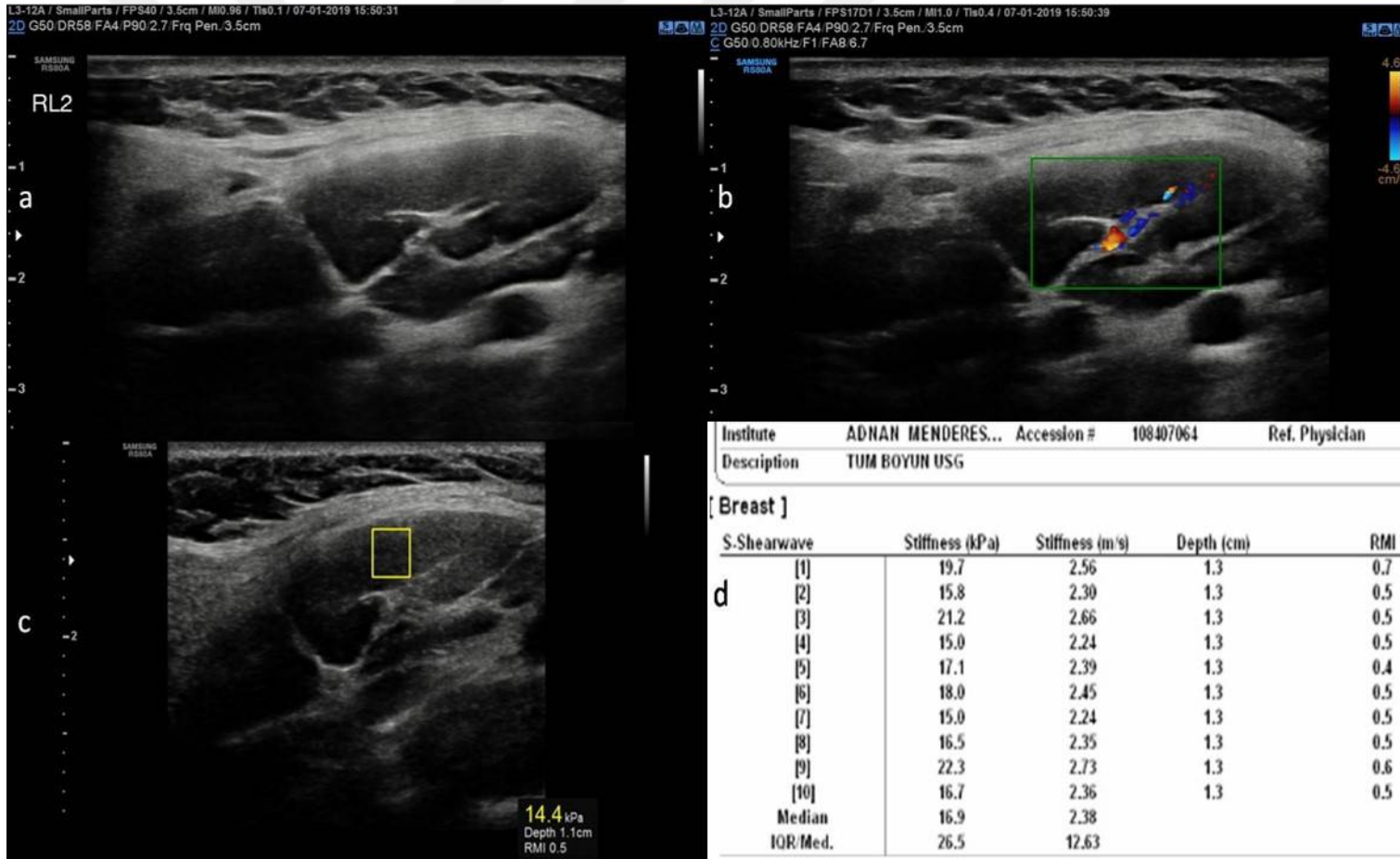
Resim3. Olgu 2. Özgeçmişinde primer kolon kanseri tanısı olan solda seviye II' de PET-BT tetkikinde hafif artmış FDG tutulumuna sahip lenf nodu saptanması üzerine tarafımıza histopatolojik örnekleme yapılması için danışılan 73 yaşında erkek olgu. **a.** Gri skala US incelemede solda seviye II' de yuvarlak şekilli yağlı hilusu seçilemeyen homojen iç yapıda hipoekoik 17x10 mm boyutta ve 0,59 aks oranına sahip lenf nodu mevcut. **b.** Doppler US incelemede tip II hiler kanlanma görülüyor. **c.** SWE ölçüm ROI' si elastisite ölçümü yapılan alanı göstermektedir. **d.** SWE parametreleri tablo halinde gösterilmiştir. Elastisite ölçümüne göre median değerler 16,8 kPa (2,37 m/s) olarak bulunmuştur. Yapılan İİAB sonucunda lenf nodu benign sitoloji tanısı almıştır. 4 aylık US takibinde malignite açısından şüpheli değişim saptanmamıştır.



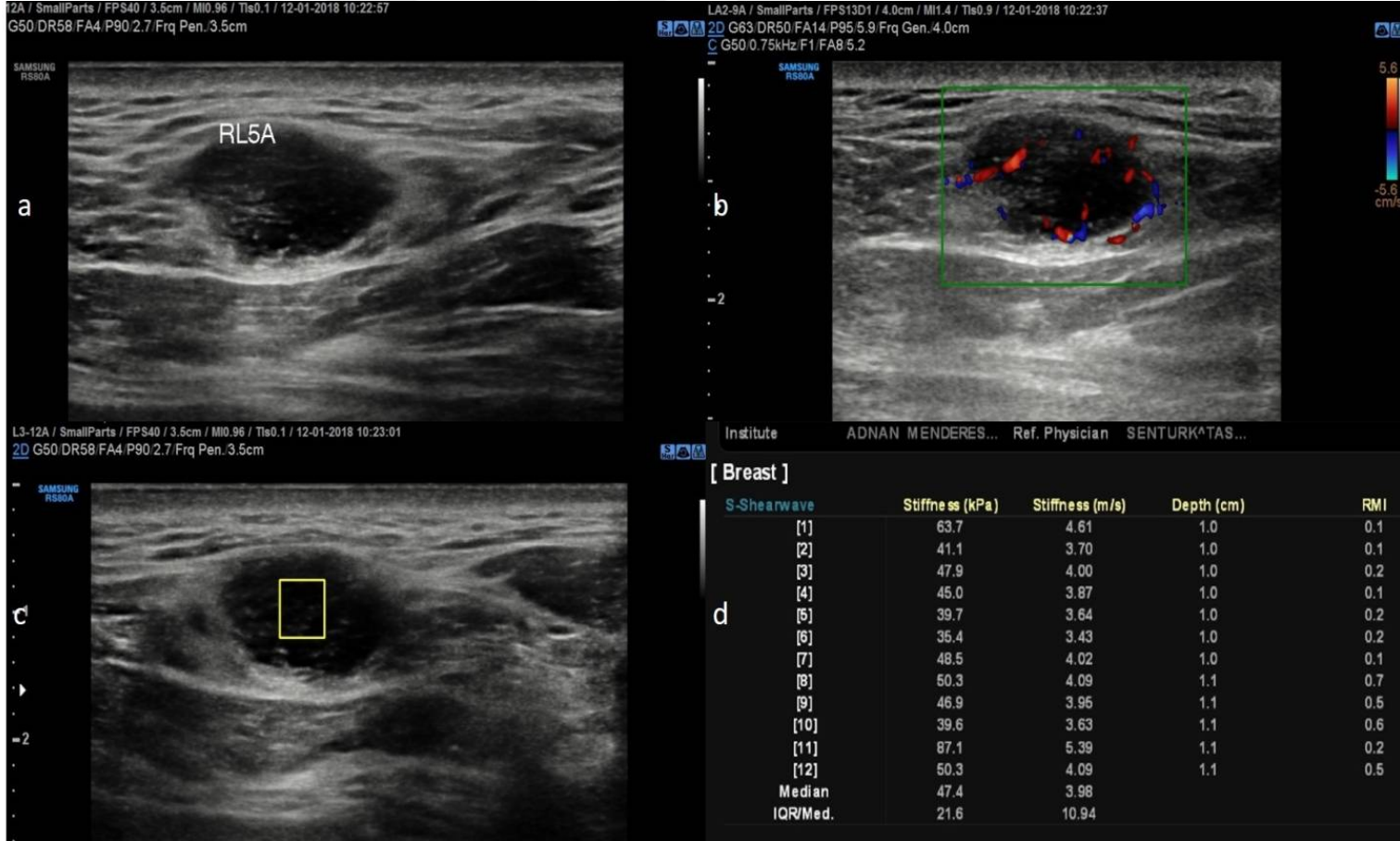
Resim 4. Olgu 3. Boyun bölgesinde ele gelen birden çok şişlik yakınması olan, tarafımıza İİAB açısından yönlendirilen, granülomatöz hastalık ön tanılı 64 yaşındaki kadın olgu. **a.** Gri skala US incelemede büyüğü sağda seviye II' de 17x9 mm boyutta ve 0,53 aks oranına sahip iyi sınırlı düzgün konturlu içerisinde ekojen kalsifikasyon odakları içeren, boyun her iki yanında ve daha çok üst juguler seviyelerde yerleşimli multiple lenf nodları saptanmıştır. **b.** Doppler US incelemede tip I avasküler patern mevcuttur. **c.** SWE ölçüm ROI' si elastisite ölçümü yapılan alanı göstermektedir. **d.** SWE ölçümüne göre median değerler 9,7kPa (1,8 m/s) olarak bulunmuştur. PPD testi tekrarlayıcı şekilde pozitif olan olguda klinik olarak öncelikle tüberküloz lenfadenit düşünülmüştür. 3 aylık takip US incelemede lenf nodlarında malignite kuşkulu değişim saptanmamıştır.



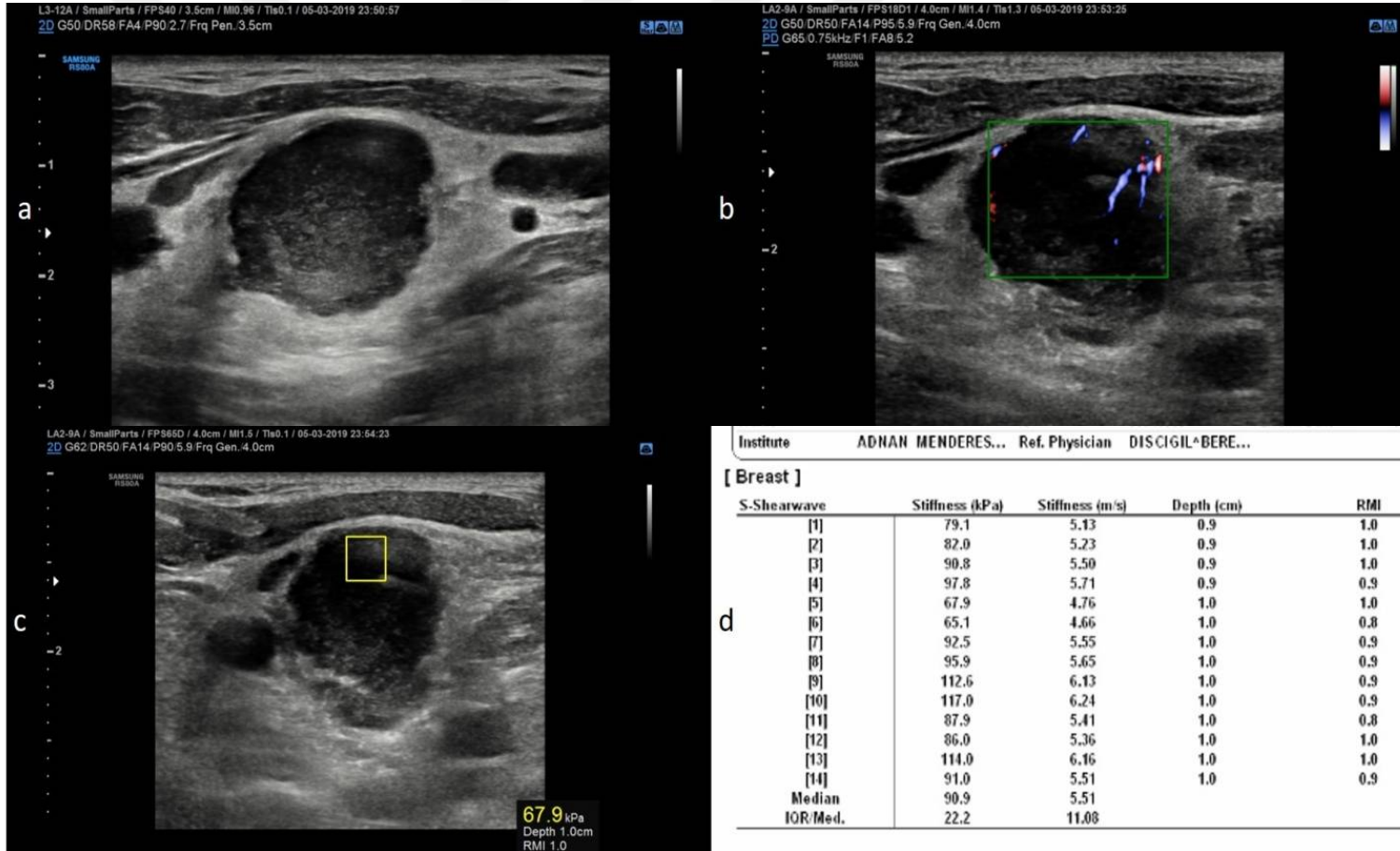
Resim 5. Olgu 4. Primer meme kanseri tanılı, boyun sağ kesimde ele gelen sertlik yakınması bulunan ve saptanan lenf noduna yapılan İİAB sonrası sitopatolojik tanısı granüloamatöz enflamasyon lehine sonuçlanan 59 yaşında kadın olgu. **a.** Gri skala US incelemede sağda seviye II-III'de 57x19 mm boyutta ve 0,33 aks oranına sahip ovoid şekilli yağlı hilusu seçilebilen korteksi difüz kalınlaşmış lenf nodu görülüyor. **b.** Doppler US' de tip II hiler kanlanma mevcuttu. **c.** SWE ölçüm ROI' si elastisite ölçümü yapılan alanı göstermektedir. **d.** SWE parametreleri tablo halinde gösterilmiştir. Elastisite ölçümüne göre median değerler 91,3 kPa (5,52 m/s) olarak bulunmuştur.



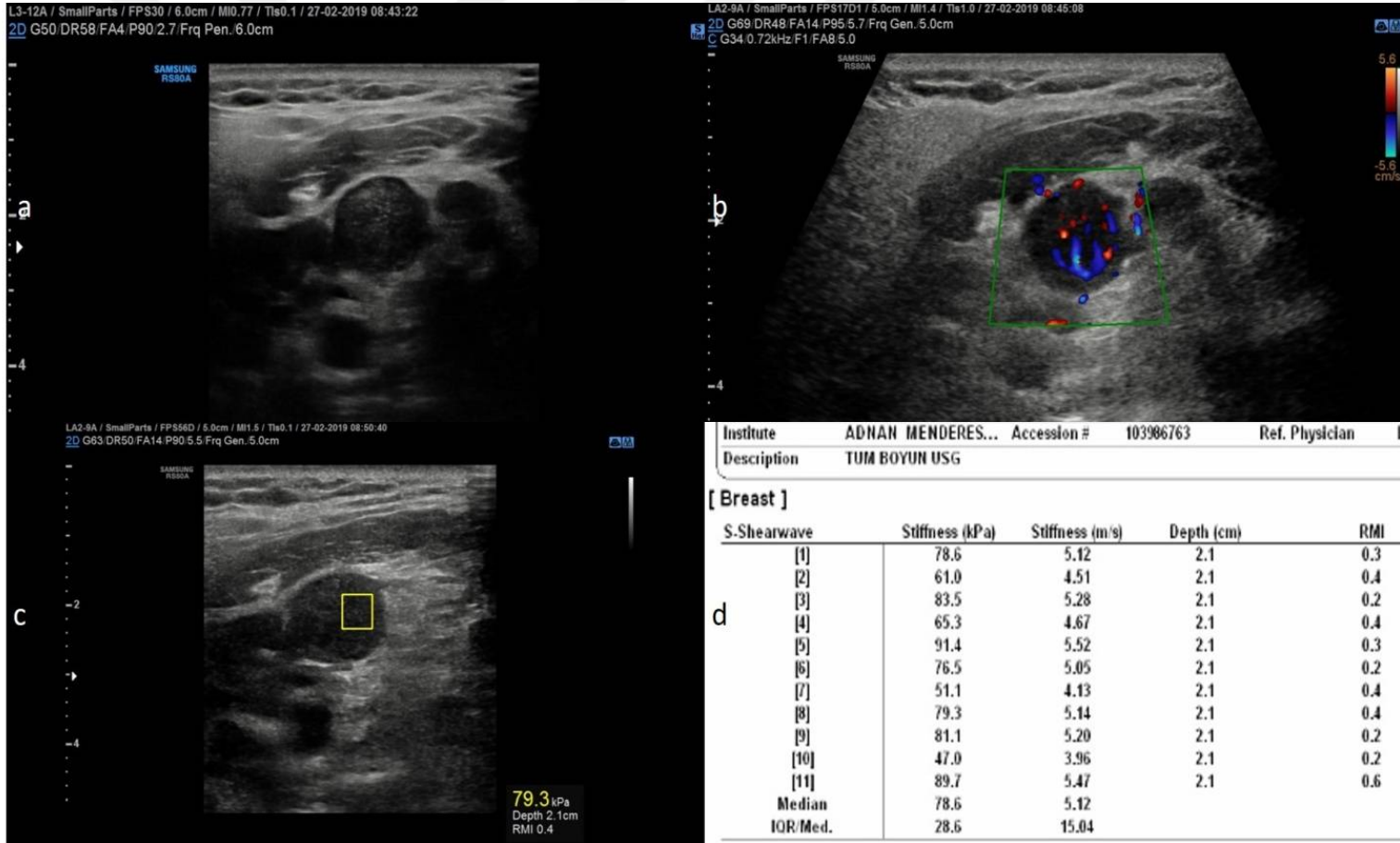
Resim 6. Olgu 5. Evde kedi besleme öyküsü olan boyun her iki tarafta ele gelen şişlik yakınması ile başvuran 18 yaşındaki kız olguda, Bartonella Hensalae antikoru pozitif bulunmuş olup yapılan takip ultrasonografilerde lenf nodlarının boyutunun tedavi ile bir miktar küçüldüğü, malignite kuşkulu değişim olmadığı doğrulanmıştır. Tanı klinik ve laboratuvar bulgular ışığında kedi tırmığı hastalığı olarak kabul edilmiştir. **a.** Gri skala US tetkikinde büyüğü sağda seviye II' de 27x12 mm boyutta ovoid şekilli, birbirine benzer özellikte yağlı hilusu seçilebilen korteksleri diffüz kalınlaşmış lenf nodları saptanmıştır. **b.** Doppler US incelemede tip II hiler kanlanma görülmektedir. **c.** SWE ölçüm ROI' si elastisite ölçümü yapılan alanı göstermektedir. **d.** SWE parametreleri tablo halinde gösterilmiştir. Elastisite ölçümüne göre median değerler 16,9 kPa (2,38 m/s) olarak bulunmuştur.



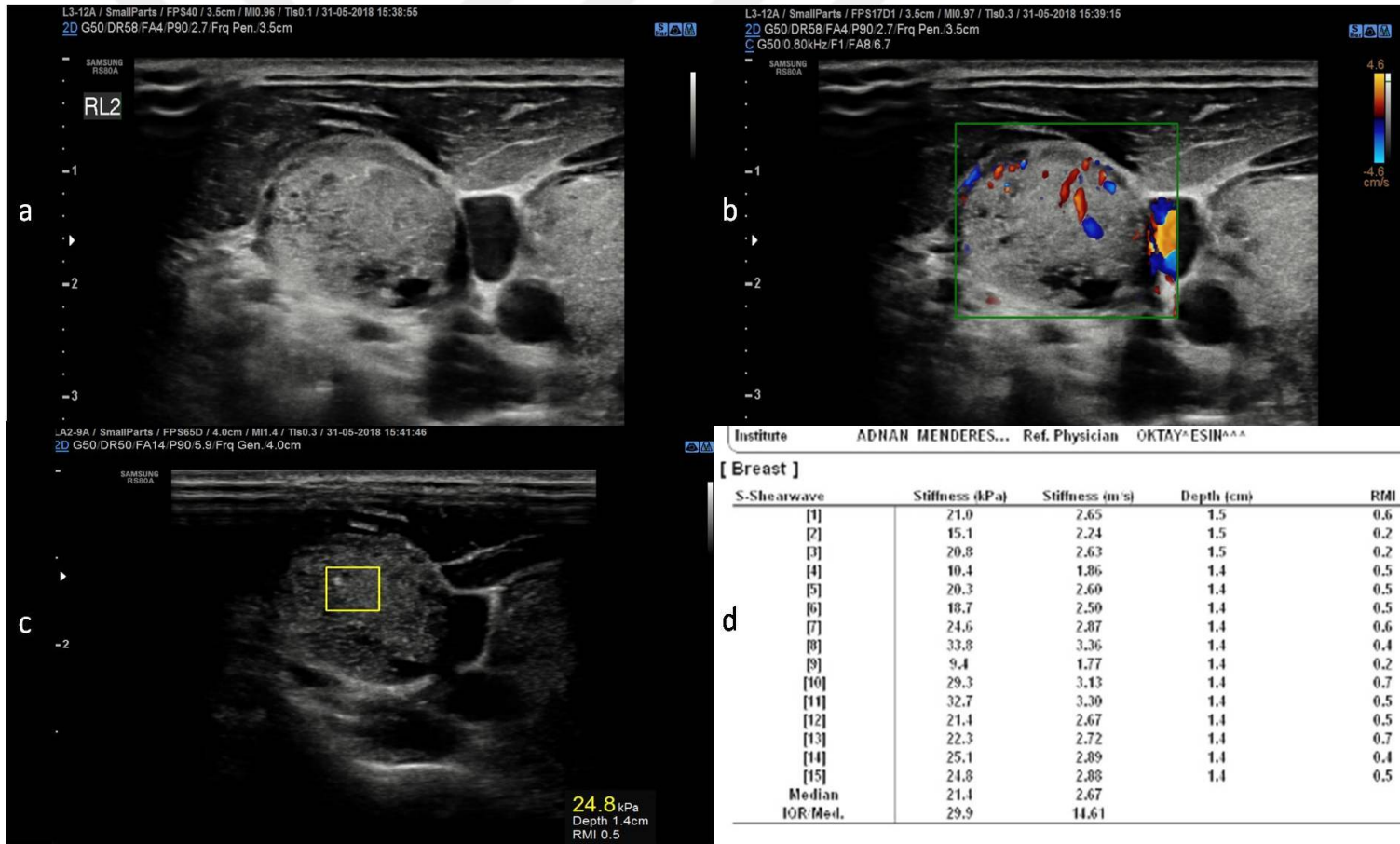
Resim 7. Olgu 6. Boyun sağ kesimde ele gelen birden çok şişlik yakınması ile başvuran 68 yaşında erkek olgu. **a.** Gri skala US incelemede sağda büyüğü seviye V' de 15x10 mm boyutta kısa aksı 0,66 olan yağlı hilusu seçilemeyen iyi sınırlı hafif lobule konturlu heterojen iç yapıda lenf nodları saptandı. **b.** Doppler US tetkikinde tip III karma tipte damarlanma izlenmekteydi. **c.** SWE ölçüm ROI' si elastisite ölçümü yapılan alanı göstermektedir. **d.** SWE parametreleri tablo halinde gösterilmiştir. Elastisite ölçümüne göre median değerler 47,4 kPa (3,98 m/s) olarak bulunmuştur. Aynı gün yapılan İİAB sonrasında foliküler lenfoma tanısı almıştır.



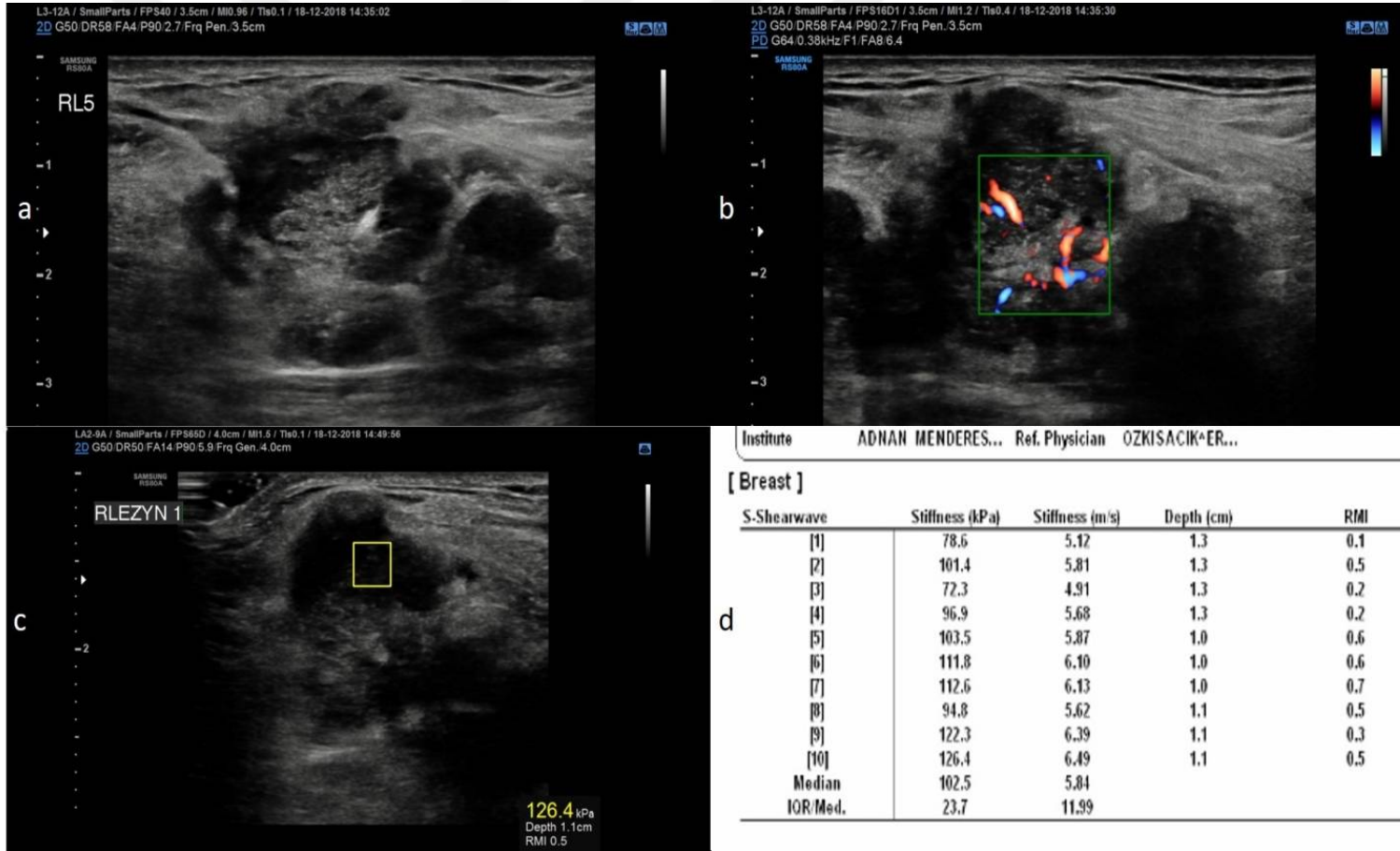
Resim 8. Olgu 7. Boyun her iki tarafta ele gelen şişlik yakınması ile başvurup lenf nodu eksizyonu sonrası diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı alan 39 yaşındaki erkek olgu. **a.** Gri skala US incelemede büyüğü sol seviye IV' de 23x20 mm boyutta aks oranı 0,87 olan yağlı hilusu seçilemeyen ve heterojen iç yapıda multiple lenf nodu saptanmış olup ölçüm yapılan lenf nodunun kapsüler invazyon gösterdiğine dikkat edilmelidir. **b.** Doppler US incelemede tip III periferik damarlanma görülüyor. **c.** SWE ölçüm ROI' si elastisite ölçümü yapılan alanı göstermektedir. **c.** SWE parametreleri tablo halinde gösterilmiştir. Elastisite ölçümüne göre median değerler 90,9 kPa (5,51 m/s) olarak bulunmuştur.



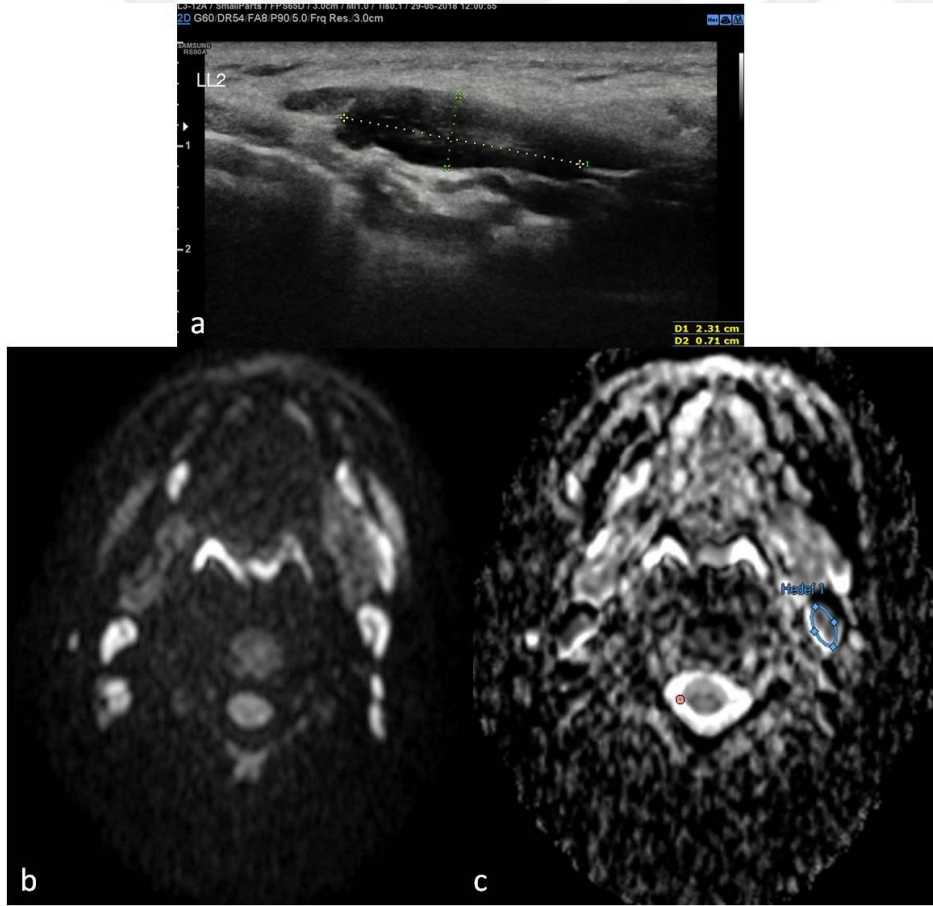
Resim 9. Olgu 8. Hipofarenkste skuamöz hücreli karsinom saptanmış ve bilateral boyun diseksiyonu sonrası malign epitelyal tümör metastazı tanımlı 53 yaşındaki erkek olgu. **a.** Gri skala US incelemede sol seviye III' de 14 mm çapında yağlı hilusu seçilemeyen yuvarlak şekilli lenf nodu görülüyor. **b.** Doppler US incelemede tip III karma damarlanma görülüyor. **c.** SWE ölçüm ROI' si elastisite ölçümü yapılan alanı göstermektedir. **d.** SWE parametreleri tablo halinde gösterilmiştir. Elastisite ölçümüne göre median değerler 78,6 kPa (5,12 m/s) olarak bulunmuştur.



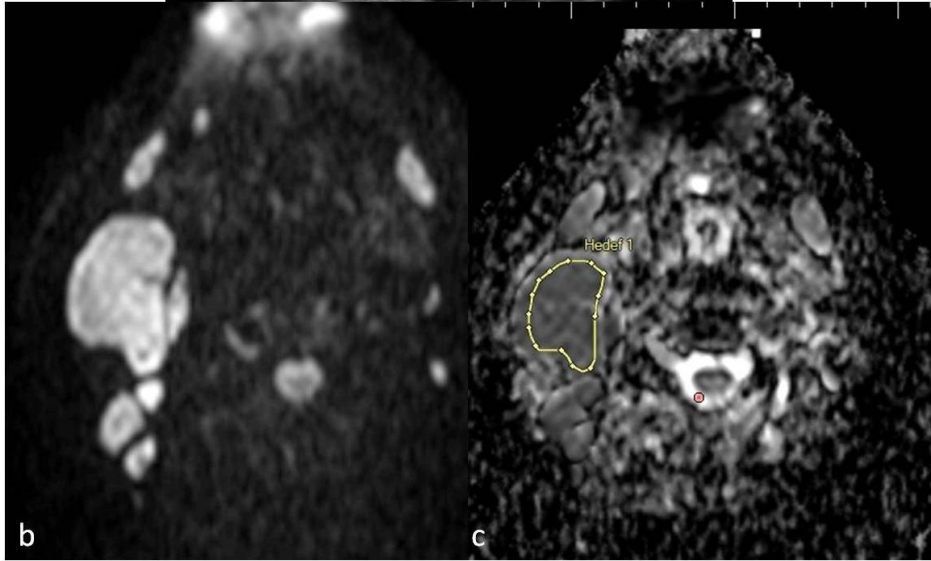
Resim 10. Olgu 9. Tiroidektomi ve bilateral boyun diseksiyonu sonrası papiller tiroid kanseri ve metastatik lenf nodları tanısı alan 25 yaşındaki erkek olgu. **a.** Gri skala US incelemede sağ seviye II' de 22x16 mm boyutta aks oranı 0,73, olan yağlı hilusu seçilemeyen yuvarlak şekilli lenf nodu görülüyor. Lenf nodu içindeki kistik - nekrotik alanlar ve kalsifik odaklar izlenmektedir. **b.** Doppler US incelemede tip III periferik damarlanma görülüyor. **c.** SWE ölçüm ROI' si elastisite ölçümü yapılan alanı göstermektedir. **d.** SWE parametreleri tablo halinde gösterilmiştir. Elastisite ölçümüne göre median değerler 21,4 kPa (2,67 m/s) olarak bulunmuştur.



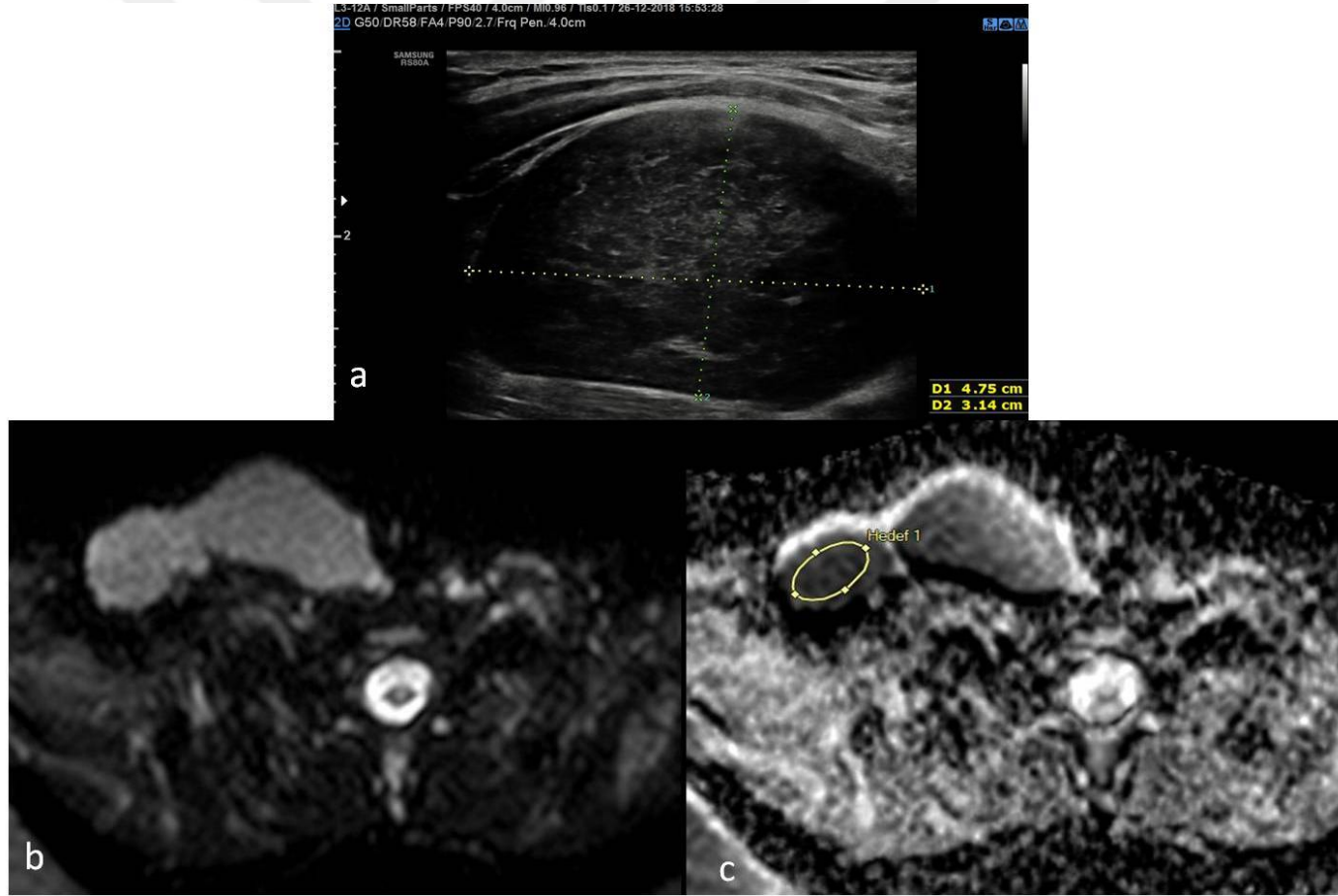
Resim 11. Olgu 10. 56 yaşındaki evre 4 akciğer adenokanseri tanılı erkek olguda. **a.** Gri skala US incelemede sağ seviye V' de 32x21 mm boyutta ekstrakapsüler invazyonu olan belirgin düzensiz konturlu heterojen kitle. **b.** Doppler US incelemede tip III karma damarlanma görülüyor. **c.** SWE ölçüm ROI' si elastisite ölçümü yapılan alanı göstermektedir. **d.** SWE parametreleri tablo halinde gösterilmiştir. Elastisite ölçümüne göre median değerler 102,5 kPa (5,84 m/s) olarak bulunmuştur. Tüm vücutta yaygın metastatik lezyonları olan olguda tanımlanan kitle metastatik lenf nodu olarak kabul edilmiştir. Kemoterapi sonrası kitle boyutlarında belirgin azalma gözlenmiştir.



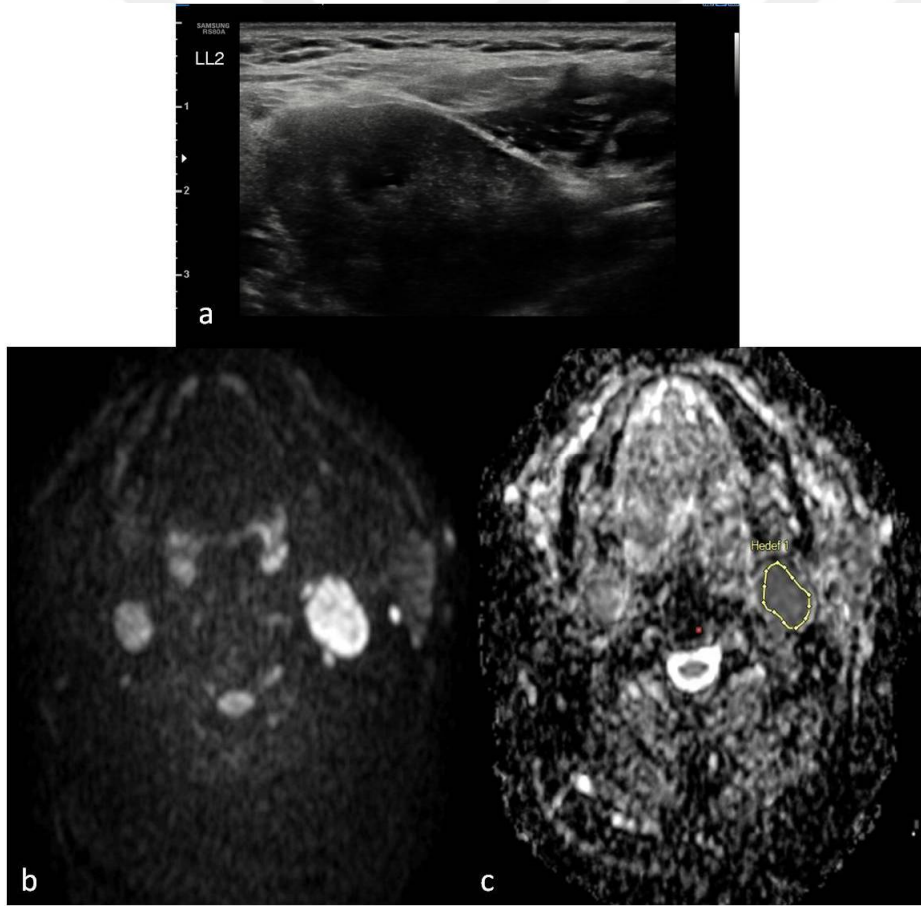
Resim 12. Olgu 11. Tiroid bezinde nodül varlığı nedeniyle yapılan rutin ultrasonografi incelemesinde solda seviye II' de lenf nodu saptanması üzerine kontrol grubu hasta olarak çalışmaya dahil edilen olgu. **a.** Gri skala US incelemede solda seviye II' de 23x7 mm boyutta ovoid şekilli yağlı hilusu seçilebilen patolojik kuşkulu özellik taşımayan lenf nodu **b.** Difüzyon ağırlıklı MR görüntülemesinde her iki boyun üçgenlerinde hiperintens şekilde seçilebilen ovoid lenf nodları. **c.** ADC haritasında ölçümün yapıldığı alan gösterilmektedir. Yapılan ölçüm sonucunda elde edilen ortalama ADC değeri $1.271 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak bulunmuştur. Olgunun 2 ay sonra başka bir sebeple elde olunan Boyun BT tetkikinde lenf nodlarının benzer şekilde izlenmeye devam ettiği görülmektedir. Malignite kuşkulu değişim saptanmamıştır.



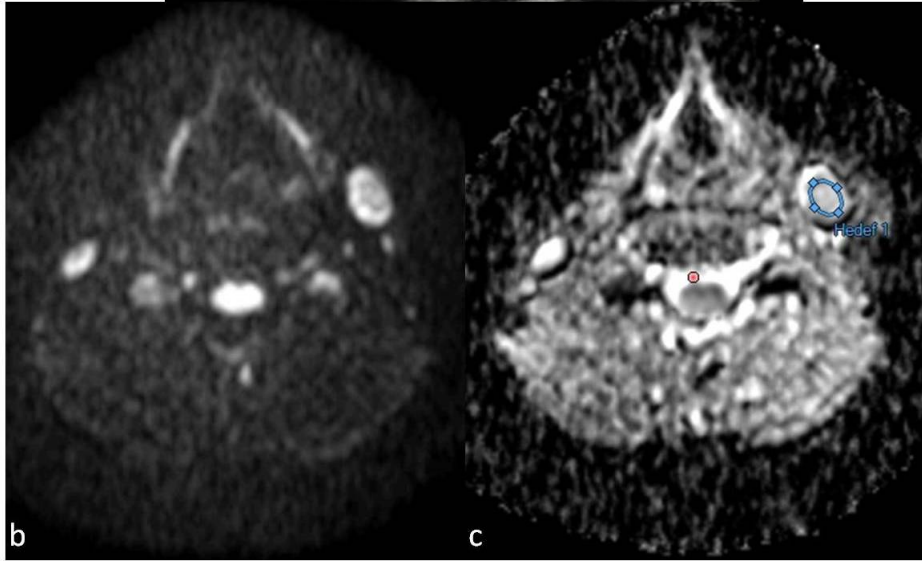
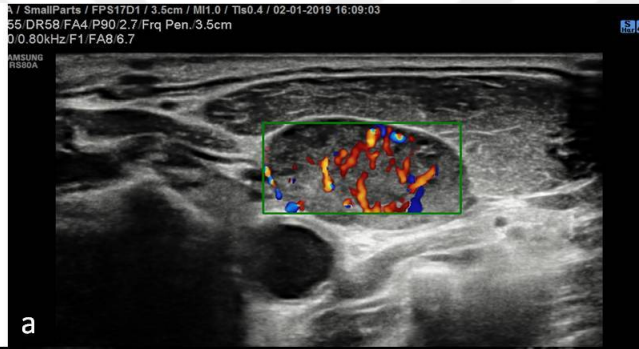
Resim 13. Olgu 12.a. Primer meme kanseri tanılı, boyun sağ kesimde ele gelen sertlik yakınması bulunan ve saptanan lenf noduna yapılan İİAB sonrası sitopatolojik tanısı granümatöz enflamasyon lehine sonuçlanan 59 yaşında kadın olgu. **b.** Difüzyon ağırlıklı MR görüntülemesinde sağ boyun üçgenlerinde düzey III, IV, ve V de hiperintens şekilde seçilebilen multiple lenf nodları. **c.** ADC haritasında ölçümün yapıldığı alan gösterilmektedir. Yapılan ölçüm sonucunda elde edilen ortalama ADC değeri $0.692 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak bulunmuştur.



Resim 14. Olgu 13. a. Boyun her iki tarafta ele gelen şişlik yakınması ile başvurup lenf nodu eksizyonu sonrası mikst sellüler tipte hodgkin lenfoma tanısı alan 18 yaşındaki kız olgu **b.** Difüzyon ağırlıklı MR görüntülemesinde sağ boyun üçgenlerinde hiperintens şekilde seçilebilen multiple lenf nodları. **c.** ADC haritasında ölçümün yapıldığı alan gösterilmektedir. Sağ seviye V' den yapılan ölçüm sonucunda elde edilen ortalama ADC değeri $0.498 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak bulunmuştur.



Resim 15. Olgu 14.a. Larenks skuamöz hücreli kanseri olup bilateral boyun diseksiyonu sonrası malign epitelyal tümör metastazı tanılı 72 yaşındaki erkek olgu **b.** Difüzyon ağırlıklı MR görüntülemeye bilateral boyun üçgenlerinde hiperintens şekilde seçilebilen multiple lenf nodları. **c.** ADC haritasında ölçümün yapıldığı alan gösterilmektedir. Sol seviye II' deki lenf nodundan yapılan ölçüm sonucunda elde edilen ortalama ADC değeri $0,7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak bulunmuştur.



Resim 16. Olgu 15.a. Sol tonsil skuamöz hücreli kanseri olup bilateral boyun diseksiyonu sonrası solda malign epitelyal tümör metastazı tanılı 53 yaşındaki erkek olgu **b.** Difüzyon ağırlıklı MR görüntülemeye sol boyun üçgenlerinde hiperintens şekilde seçilebilen multiple lenf nodları. **c.** ADC haritasında ölçümün yapıldığı alan gösterilmektedir. Sol seviye III' deki lenf nodunda yapılan ölçüm sonucunda elde edilen ortalama ADC değeri $1.551 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak bulunmuştur.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Lenf nodları tüberküloz, metastaz ve lenfoma başta olmak üzere birçok hastalıkta sıklıkla etkilenir (159). Tedavi protokolünün belirlenmesi, kanser evrelemede ve prognozun tespitinde lenf nodu tutulumu oldukça önemli bir yer tutar (160). Lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesinde biyopsiye alternatif olarak sıklıkla kullanılan görüntüleme yöntemleri USG, BT, MRG ve PET'dir (161). Tüm bu yöntemlere rağmen, metastatik lenf nodu ayırımında yetersiz kalınmakta ve bu nedenle invaziv evreleme yaklaşımlarının yeri hala doldurulamamaktadır (162).

Ultrasonografi, en basit ve en ucuz yöntem olduğundan, yüzeysel LN'lerin sınıflandırılmasında en yaygın ve ilk sırada tercih edilir. Buna ek olarak biyopsi prosedürlerine yol gösterici olarak kullanılabilir. US lenf nodlarının içyapısı ve şekilsel özellikleri hakkında geniş bilgi sağlayarak, reaktif ve patolojik lenf nodlarını ayırt etmeye yardımcı olur. Radyasyon sonrası boyun fibrozisi olan baş boyun kanserli hastalarda klinik muayeneye kıyasla ultrasonografinin duyarlılığı (sırasıyla %96,8 ve %73,3) anlamlı derecede yüksektir (7). Bununla birlikte, malign lenf nodları için tek bir ultrasonografi kriteri tatmin edici duyarlılığa ve özgüllüğe sahip değildir (163, 164).

Doppler ultrasonografi yönteminin hassasiyeti son yirmi yılda anlamlı derecede gelişmiş ve neredeyse tüm yüzeysel patolojilerde kan akışı tespit edilir hale gelmiş olup lenf nodunun vasküler yapısı değerlendirilebilmektedir (165). 1991'den bu yana yapılmış birçok çalışmada, patolojik lenf nodu büyümesinin nedenini ön görmede şekilsel Doppler US bulguları ve spektral analize ait incelemelerin tanısal değerini araştıran birçok çalışma yapılmıştır (133, 166). Yapılan bazı çalışmalarda özellikle Power Doppler sonografinin, RDUS'e göre daha yüksek duyarlılık ile servikal nodların değerlendirilmesinde ve benign / malign lenf nodlarının birbirinden ayırt edilmesinde yardımcı olduğu ileri sürülmüştür (116, 167, 168). Doppler US'de, normal ve reaktif lenf nodlarında sıklıkla hiler vaskülarizasyon izlenirken malign infiltrasyonu bulunan lenf nodlarında hiler damarlanma yerine daha çok periferik ya da mikst paternde vaskülarizasyon izlenir. Bununla birlikte, küçük lenf nodlarında bu Doppler bulgularının değerlendirilmesi zordur (169). Yapılan bir çalışmada renkli Doppler US'nin, gri skala bulgularının kuşkulu olduğu olgularda metastatik lenf nodüllerinin %5'ine, reaktif lenf nodüllerinin ise % 17'sine tanı konulmasına yardımcı olduğu bildirilmiştir (9).

Doku elastisitesini değerlendiren *sonoelastografi* son yıllarda, lenf nodlarının benign-malign ayırımını yapmada yardımcı olabilecek potansiyel bir yöntem olarak kullanılmaya

başlanmıştır. Sürekli bölünen malign dokularda nükleus / sitoplâzma oranının artması ve anjiogenez sonucunda dokuda normal parankim ve stroma kaybı olmaktadır. Malign süreçlere verilen immün yanıt sonucu gelişen fibrosis de tabloyu belirginleştirmektedir. Bu nedenle malign kitleler, benign kitlelere oranla daha sert yapıdadırlar (104). Metastatik lenf nodlarının, komşu yumuşak dokuya ya da benign karakterde lenf nodlarına kıyasla sertliğinin arttığı da elastografi incelemelerinde gösterilmiştir (170, 171).

Literatürde lenf nodlarının benign malign ayrımında SWE'nin duyarlılık değerleri %41-79, özgüllük değerleri %74-100 aralığında olup değişkenlik gösterebilmektedir (172). Bununla birlikte yakın zaman da yapılmış 50 farklı çalışmadan 481 hastanın değerlendirildiği bir metaanalizde, SWE'nin malign servikal lenf nodlarının tanısı için kabul edilebilir bir görüntüleme yöntemi olduğu bildirilmiştir (173).

Bilgisayarlı Tomografi ve konvansiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme servikal lenf nodlarını değerlendirmek için kullanılsa da, küçük lenf nodlarının (<5mm) içyapısı ve şekli kolayca değerlendirilemeyebilir (174).

Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntüleme(DAG), hücre dışındaki suyun hareketini ölçen invazif olmayan bir tekniktir. Çeşitli çalışmalarda görüldüğü gibi, metastatik lenf nodlarında hiperselüleriteye, artmış nükleer-sitoplazmatik orana ve perfüzyona atfedilebilecek difüzyon azalması göstermektedir. Hepsinden önemlisi, lenfoma vakalarında artan selülerlik ve azalmış hücre dışı alan önemli bir role sahiptir (30, 82).

US, kontrastlı BT ve MRG'nin, büyümüş servikal lenfadenopatilerin saptanmasına izin verse de, bu yöntemlerin tek başlarına ideal tanısal doğruluğa ulaşamadıkları daha önce yapılmış birkaç çalışmada belirtilmiştir. Kullanılan bu tanısal araçlarda kabul edildiği kadar güvenilir olmadığı düşünülen standart parametreler (şekil, boyut, iç mimari, ektranodal difüzyon ve vasküler özellikler) ile inceleme yapıldığı bilinmektedir (11, 13, 14, 175). Tüm bu görüntüleme bulgularına ait bilgilerin en uygun şekilde birlikte kullanımı tanısal doğruluğu arttırıp erken dönemde kanser nüksünün saptanmasını sağlayarak hastanın sağ kalımına fayda gösterebilir (16).

Lenf nodlarına US eşliğinde İİAB'nin sitolojik kesin tanı koymak için iyi bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Van den Brekel ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (150) US eşliğinde ince iğne aspirasyonun %100 özgüllüğe ve %74 duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir. Sonuçlarının iyi olmasına rağmen uygulayıcıya bağımlı olması ve sonuçların uygulayıcılar arası değişkenliği US'nin bu alandaki yaygın kullanımını sınırlandırmıştır. Ayrıca her lenf noduna (5mm'den küçük) ince iğne aspirasyonu yapmak zordur. Her ne kadar İİAB güvenli ve duyarlılığı yüksek bir yöntem olarak kabul edilse de bu yöntemin yetersiz

örnekleme, kanama, enfeksiyon ve trakt boyunca ekilme gibi sınırlamaları bulunmaktadır. Bunlara ek olarak yanlış negatif vakaların görülme oranının yüksekliği ve invaziv bir işlem olması, malign ve benign lenf nodlarının ayırımında, İİAB ya da cerrahiye gidecek hasta sayısını azaltacak yeni bir yöntem arayışını doğurmuştur (176-179).

Boyunda bulunan metastatik lenf nodları primer maligniteye bağlı olarak belirli bölgelere yerleşmeyi tercih ederler ve bu spesifik dağılım metastazların tanınmasına yardımcı olur. Ek olarak primer malignitesi bilinmeyen olgularda, metastatik nodüllerin dağılım paterni primerin olası yerini öngörebilir. Lenf nodu seviyelerinin farklı malignitelere farklı evreleme değerleri bulunmaktadır (180). Çalışmamızda malign lenf nodlarının seviye 4 ve 5’de daha çok yerleştiği görülürken, benign lenf nodlarının ise daha çok düzey 2 ve 3’de yerleştiği görülmüştür. Bulgularımız daha önce literatürde yapılmış olan çalışmalar ile büyük oranda uyumlu olmakla birlikte özellikle posterior boyun üçgenlerinde, alt juguler bölgede daha fazla malign lenf nodu saptamış olmamız primeri bilinen hastaların çoğunda primer malignitenin boyun bölgesi dışında uzak vücut bölge maligniteleri olması ile açıklanabilir (180, 181).

Normal servikal lenf nodlarının boyutu; yaş ve lenf nodunun boyundaki lokalizasyonuna göre farklılık gösterir. Submandibular ve üst juguler lenf nodları diğer bölgelerdeki lenf nodlarından daha büyük olma eğilimindedir (140, 182-185).

Bunun nedeni oral kavitedeki inflamasyonun üst grup lenf nodlarındaki reaktif hiperplaziyi predispoze etmesi olabilir. Genç hasta (20-39 yaş) grubundaki lenf nodları, yaşlı hasta (40 yaş üstü) gruptaki lenf nodlarından daha küçük olma eğilimindedir (186). Bu durum, yaşla birlikte artan intranodal yağ infiltrasyonu ile açıklanabilir (187).

Lenf nodlarının büyüklüğü daha önceki çalışmalarda malignitenin bir göstergesi olarak kullanılmıştır. Malign – benign lenf nodlarını ayırt etmek için anlamlı bulunan kısa aks (maksimum kısa aks aksiya ölçümde) kesim değerleri (5, 8 ve 10 mm) daha önce literatürde yapılmış çalışmalarda belirtilmiştir (156-158).

Van den Brekel ve ark. servikal metastatik düğümlerin ultrason değerlendirmesi için optimal boyut kriterinin hasta popülasyonuna göre değişiklik gösterdiğini ve rastgele seçilen hasta popülasyonu için minimum aksinel çaptaki en kabul edilebilir boyut kriterinin subdigastrik lenf nodları için 9 mm ve diğer lenf nodları için 8 mm olduğunu öne sürmüştür (14).

Bizim çalışmamızda 11,5 mm değeri kısa aks uzunluğu için tüm seviyelerde kesim noktası olarak seçildiğinde sırasıyla duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri %70,4, %77,8, %77,5, %70,7, %73,9 olarak bulunmuştur. Lyschick ve ark.’nın yaptığı çalışmada kısa eksen çapı için normalin üst sınırı için kesim

değeri 8 mm olarak belirlenmiş olup doğruluk ise çalışmamızla uyumlu olacak şekilde %65 bulunmuştur (16). En büyük kısa aks çalışmamızda 29 mm iken, Lyshchick ve ark.'nın çalışmasında 16 mm idi. Buna ek olarak çalışmamızda kesim değerinin literatürdeki diğer çalışmalara göre bir miktar daha yüksek oluşu çalışmamıza incelenen lenf nodlarının ortalama boyutlarının literatürde karşılaştırılan lenf nodlarına göre daha büyük olması ile ilişkilendirilmiştir. Yine Jayapa N'nin 2019 da yayınlanan çalışmasında da 10 mm'lik kesim değeri kullanıldığında doğruluk %70,4 olarak bulunmuştur (188).

Bununla birlikte, lenf nodu büyüklüğü için daha düşük bir kesim kullanılması, özgüllüğü azaltırken tanı duyarlılığını artırır, bunun tersi de geçerlidir (189). Bu nedenle, tek başına nod büyüklüğü reaktif lenf nodunu metastatik lenf nodundan ayırmak için kullanılamaz. Ancak lenf nodlarının büyüklüğü, bilinen malignitesi olan hastalarda kontrol muayenelerde karşılaştırma yapmak ve boyut artışı varsa metastatik tutulum için yüksek şüphe uyandırması açısından, hasta izleminde yararlı bir göstergedir (190).

Tüm bunların ışığında servikal lenf nodlarında benign ve malign ayrımı yapılırken kısa aks boyutu tek başına kesin kriter olarak kullanılmamalıdır. Çünkü inflamatuvar lenf nodları da malign lenf nodları gibi büyüyebilirken, küçük lenf nodlarında da malignite saptanabilmektedir.

Çalışmamızda lenf nodlarına ait uzun aks boyutu da değerlendirilmiş olup benign / malign ayrımında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Literatüre bakıldığında farklı çalışmalarda, uzun aks çapı ve kısa aks çapı değerlendirmiş ve benign / malign ayrımında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Her iki yöntemde de özgüllük %61 ile %92 arasında değişmektedir (125, 191).

Fakat kesim noktası olarak uzun aksın kullanılması, yüksek bir özgüllük ve düşük bir duyarlılık sağlamaktadır. Özellikle baş ve boyun kanseri evrelemesinde daha yüksek duyarlılığa sahip olan tetkiki seçmek daha önemlidir. Bu nedenle kısa aks çapı, benign / malign nodların ayrılması için daha güvenilir bir kriter gibi görünmektedir (14, 101, 176).

Lenf nodunun şekli ve kısa aksın uzun aksa oranı (aks oranı) birlikte değerlendirilebilecek kalitatif ve kantitatif parametrelerdir. Sıklıkla aks oranı 0,5'den küçük lenf nodları oval, 0,5'den büyük lenf nodları yuvarlak lenf nodları olarak tarif edilir. Patolojik lenf nodu etkilenimi olduğunda lenf nodları genellikle yuvarlak şekil alırken, reaktif lenf nodları genellikle oval görünmektedir. Lenf nodunun tümöral infiltrasyon ile büyümesi, nodun farklı kısımlarında aynı değildir ve bu nedenle şekil ovalden yuvarlağa değişmektedir. Şekil ve aks oranı birbiri ile ilişkili yakın tanısal doğruluğa sahip parametreler olduğundan daha kolay değerlendirilebilen şekli ön planda inceledik (192-195).

Yuvarlak şekil metastatik lenf nodu tanımaya yardımcı olsa da, normal submandibuler ve parotid nodların da yuvarlak olabileceği akılda tutulmalı ve şekil nodal değerlendirilmenin tek kriteri olarak kullanılmamalıdır (196).

0.5 aks oranı normal ve anormal lenf nodu ayırımında yaygın olarak kullanılan bir kesim değeri olmakla birlikte boyundaki farklı bölgeler için farklı kesim değerleri bildirilmiştir (194, 197).

Literatürde yapılmış diğer çalışmalarda aks oranı için 0,5 ve 0,6 arasında değişen kesim değerlerinde duyarlılık %46 – 75, özgüllük %56 – 88 arasında değişmektedir (16, 197-201). Çalışmamızda Youden indeksine göre hesaplanan en iyi kesim değeri 0,54 olup bulunan tanısal değerler literatür ile uyumludur.

Rutin pratikte özellikle aksiller bölgede daha yaygın kullanılan bir parametre olan korteks kalınlıkları da çalışmamızda değerlendirilmiş olup benign lenf nodlarının korteks kalınlık değerleri 2 - 10 mm arasındaydı (ortanca 3,7 mm). Malign lenf nodlarının korteks kalınlıkları ise 3,1 – 15 mm arasında (ortanca 5,2 mm) bulunmuş olup istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p < 0.001$). Lenf nodlarının morfolojik değerlendirmesinde korteks değerlendirmesi oldukça önemlidir. Metastazlar önce subkapsüler ve kortikal sinüsleri etkiler. Subkapsüler sinüslerdeki tümör birikimleri, lenf nodunun dış konturunda fokal dışa doğru çıkıntı veya lobulasyon oluşturma eğilimindedir. Daha derinde bulunan kortikal sinüzoidlerde birikmeler ise hilusta içbükey içe girintiler oluşturma eğilimindedir. Erken metastatik hastalığın neden olduğu asimetrik kortikal kalınlaşma, hiperekoik hilusun asimetrik sıkışmasına yol açabilir. Şiddetli kortikal kalınlaşmada, hilus lenf bezinin dışına kayabilir (11, 129). Eksantrik kortikal hipertrofi, malign lenf nodlarını tanımlamak için kullanılabilir bir başka yararlı işaret olup, fokal intranodal tümör infiltrasyonunu gösterir (194)

Korteksin kalınlığı sonografik olarak yalnızca referans bir yapı işlevi gören bir hilus varlığında değerlendirilebilir. Normal kortikal halka kalınlığının 1-2 mm olduğu bilinmektedir (202, 203). Özellikle aksiller bölgede klinik pratikte korteks kalınlığının 3 mm'den büyük olduğu durumlar malignitenin en faydalı belirleyicisi olarak görülmektedir (204). Choi ve ark. Tarafından yapılmış bir çalışmada aksiller lenf nodları için kortikal kalınlık kesim değeri 3 mm olarak alındığında duyarlılık %68,8, özgüllük %72,9 olarak bulunmuştur (204). Çalışmamızda kesim değeri 3 mm olarak alındığında duyarlılık %34 iken özgüllük %100 olarak bulunmuştur. 2013 yılında Hwa Yoo ve ark'ının papiller tiroid karsinomu olan olgularda boyun lenf nodlarında metastaz araştırması için yaptıkları bir çalışmada 2 mm'nin üstünde diffüz ve asimetrik korteks kalınlaşması olan olgularda duyarlılık %90 ve özgüllük %57,5 olarak bulunmuştur (205).

Dört buçuk milimetrelik kesim değeri kullandığımızda ise duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %82,4 ve %78 olarak hesaplanmıştır. Bu bulgularla kortikal kalınlık artışı özellikle normal santral ekojen hilusa sahip lenf nodlarında maligniteyi öngörebilmek için en önemli kriterlerden birisi olmaktadır.

Çalışmamızda benzer tanısal duyarlılık değerleri için seçilen kesim noktası değerinin (4,5 mm) literatüre oranla daha yüksek oluşu, korteks kalınlığına ait veri dağılımının daha geniş oluşu ve örneklem içinde yer alan kitle lezyonlarının daha büyük oluşu ile açıklanabilir. Choi ve ark'ının çalışmasından en kalın korteks ölçümü 10 mm iken bizim çalışmamızda 15 mm'dir (204).

Literatürde santral ekojenik hilusun varlığı ya da yokluğu, benignite ya da malignite için güvenilir bir göstergesi olarak öne sürülmüştür (194, 206, 207). Enflamatuar hastalıklar ve malignitelere korteks infiltrasyonu, hilusun ilerlemiş bir şekilde incelmeye ve sonunda tamamen kaybolmasına neden olur (129, 206). Benign lenf nodlarının % 84-92' sinin ekojenik hilusa sahip olduğu, malign lenf nodlarının % 76-96' sında hilus ekojenitesinin kaybolduğu bildirilmiştir. Lyschchik ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede hilus varlığının duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %72 ve %54 olarak bulunmuştur (16). Çalışmamızda da malign lenf nodlarının yalnızca %17,3'ünde ekojenik hilus görülmekte olup literatür ile uyumlu bir şekilde duyarlılığı en yüksek B mod görüntüleme bulgusu olarak karşımıza çıkmıştır.

Her ne kadar ekojenik hilus, lenf nodlarının normal anatomisinin bir belirtisi olsa da, medullar lenfatik sinüslerin yok edileceği seviyede bozulması erken metastatik hastalıkta bulunmayabilir ve nodal malignite var olsa da hilusu normal görmek mümkündür (208). Vassallo ve ark. (194) metastatik lenf nodlarının % 51,5'inin ekojenik bir hilusa sahip olduğunu da bildirmişlerdir.

Tüm bu bulgularla lenf nodu hilusunun yokluğu yüksek duyarlılığa, düşük özgüllüğe sahiptir. Sonuç olarak benign hem malign lenf nodlarının ayırımında hilus değerlendirilmesi önemli olmakla birlikte, tek ölçüt olmamalıdır.

Benign lenf nodları sıklıkla düzgün sınırlar ile karakterize edilirler. Literatürde yer alan bir çalışmada reaktif lenf bezlerinin sadece %7'sinde düzensiz kenarların olduğu gösterilmiştir (159). Bununla birlikte malign tümörlerde sıklıkla keskin ve düzgün kenar özelliği gösterirler. Bu tümöral infiltrasyona bağlı yüksek impedans farklılığından kaynaklanır (209).

Benign süreçler içinde yer alan akut enflamatuar lenf nodu patolojilerinde de düzensiz kenarlar sıklıkla görülebilmektedir. Malignitede düzensiz kenar genellikle kapsüler invazyon

düşündürür ve ektranodal yayılım gösterir, bu da prognozu kötüleştiren bir faktördür (10, 209).

Çalışmamızda düzgün ve lobule kenarlı lenf nodlarında malign / benign ayrımında istatistiksel anlamlı fark bulunmazken, düzensiz sınırları bulunup, ekstrakapsuler invazyon gösteren lenf nodlarının tamamı maligndi. Ekstrakapsuler invazyon düşündürür düzensiz kenarlar için duyarlılık %100 bulunmuştur. Khanna ve ark. yaptığı çalışmada da çalışmamıza benzer şekilde kenar özellikler benign / malign ayrımında istatistiksel anlamlı değilken, Alam ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise düzensiz sınır özelliğine sahip 41 lenf nodunun 33'ü maligndi (159, 201).

Bu bulgular ışığında düzensiz kenar özelliği gösteren lenf nodlarının mutlaka patolojik kabul edilip malignite ya da akut lenfadenit gibi enfeksiyöz süreçler açısından araştırılması ve gerek varsa biyopsi ile örneklenmesi önerilmelidir. Fakat iyi ve keskin sınırlı lenf nodlarının malign süreçlere bağlı olabileceği de akıldan çıkartılmamalıdır.

Literatürde daha önce benign ve malign ayrımı için lenf nodu iç ekojenitesini araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Anormal lenf düğümlerinin korteksi, bitişik kaslara kıyasla belirgin bir şekilde hipoekoik olma eğilimindedir. Benign nodlar tipik olarak homojen olarak bildirilirken, malign nodlar tipik olarak heterojen ve hipoekoiktir (122, 123, 210, 211).

Bununla birlikte malign lenf nodları homojen olabileceği gibi benign lenf nodları da heterojen olabilir (123, 212). İç yapıdaki heterojenite kanama ve enfeksiyon gibi durumlarda oluşabilir ve bu durum metastatik lenf nodundan ayırmayı zorlaştırır (211). Hiperekojen içyapıdaki noduller genellikle enflamatuar sebeplerle oluşurlar ancak korteks içindeki noduler ekojenitelerin maligniteye işaret edebileceğini söyleyen yayınlarda mevcuttur (212). Özellikle tiroid papiller karsinom metastazlarında korteks içinde tiroglobulin üretimine bağlı ekojenik alanlar görülebilir. Yine papiller karsinom metastazları lenf nodlarında kalsifikasyon oluşturmaları ile de bilinirler. Daha çok primer lenfoid tümörlerde görülmekle birlikte psödokistik görünümde oldukça düşük ekojenitede kortekse sahip lenf nodları bulunabilir. Yine lenfomayı işaret etmekle birlikte kortikal ağsı paternde parankimde heterojen ekojen alanlar şeklinde görülür (8, 124).

Çalışmamızda malign lenf nodlarının %35 'inde, benign lenf nodlarının ise % 11'inde anormal iç ekojenite mevcuttu. Literatüre benzer şekilde anormal iç ekojenite malign lenf nodlarında daha sık, homojen görünüm ise benign lenf nodlarında daha sık bulunmuştur (16, 210). Buna ek olarak Lyshchik ve ark.'nın (16) yaptıkları çalışmada belirttikleri gibi ekojenite sensitivitesi düşük ancak spesifik bir parametredir. Buna paralel olarak sırasıyla duyarlılık ve özgüllük değerleri çalışmamızda da %34,7 ve %88,9 olarak bulunmuştur.

Lenf nodlarında patolojik kalsifikasyon saptandığında akla ilk gelmesi gereken patolojiler arasında tiroid kanserleri, tüberküloz ve radyoterapi sonrası değişiklikler olmalıdır (213). Çalışmamızda malign lenf nodlarının 91'inde (%92,6) kalsifikasyon izlenmezken, yalnızca 7'sinde (%7,1) kalsifikasyon mevcuttu. Literatüre baktığımızda, tiroidin papiller kanserine bağlı metastatik lenf nodlarının yaklaşık %68,7'sinin US ve histopatolojik analiz sonucunda kalsifikasyon gösterdiği bildirilmiştir (126). Bizim çalışmamızda da primer malignitesi tiroid ilişkili olan 18 lenf nodunun 7 sinde kalsifikasyon saptanırken bunların 5'inin (%71,4) malign olduğu görülmüştür. Ancak çalışmamızda ele alınan hastaların yalnızca küçük kısmının tiroid malignitesinin bulunmasının, istatistiksel anlamlılığın önüne geçtiği akılda bulundurulmalıdır. Lyshchik ve ark.'ının yaptığı çalışmada ele alınan lenf nodlarının sadece ikisinde nodal kalsifikasyon saptanmış ve istatistiksel anlamlı fark gösterilememiş olup bu özellikleri ile de çalışmamız ile benzerlik göstermektedir (16).

Intranodal nekroz çoğu durumda maligniteyi gösterir ve kistik değişikliklerin saptandığı lenf nodu boyuttan bağımsız olarak anormal kabul edilmelidir (8). Nodal nekroz sıklıkla lenf nodunun tümöral invazyonunun geç bulgusudur (182). Nodal nekroz genellikle kistik değişiklikler olarak (likefaksiyon nekrozu) izlenmektedir. Daha az olarak da koagülasyon nekrozu şeklinde hiperekojen olarakta görülebilir. Kistik nekrotik değişiklikler genellikle skuamöz hücreli karsinom metastazlarında (183, 214, 215), papiller tiroid kanseri metastazlarında (122, 126) ve tüberküloz lenfadenitinde görülmektedir (120-122, 127, 194).

Kistik nekroz, lenf bezinin yapısı içerisinde ekzantrik sıvı alanları olarak görülür. Koagülasyon nekrozu posterior gölgelenmesi olmayan, hilusla ilişkilenemeyen ve perinodal yağlı doku ile devamlılık gösteren ekojenik odak olarak görülür (10, 209). Lenfomatöz nodlarının psödokistik görünümü düşük çözünürlüklü çeviricilerden kaynaklanmakta olup günümüzde yalnızca tarihi bir bilgi olarak yer almaktadır.

Kistik değişiklik varlığı çalışmamızda da malignite ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili bulunmuş olup sırasıyla duyarlılık ve özgüllük değerleri %15,3 ve %97,8 dir. Azizi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da sırasıyla duyarlılık ve özgüllük değerleri %22,2 ve %98,2 olarak bulunmuş olup çalışmamız ile uyumludur. Yüksek özgüllük lenf nodunda kistik değişiklik varlığının mutlaka araştırılması ve biyopsi ile örneklenmesi gerekliliğini beraberinde getirmektedir (216).

Literatüre bakıldığında intranodal retikülasyonun (mikronodüler patern) lenfomatöz lenf nodlarındatipik bulgu olduğu görülmektedir. Ahuja ve arkadaşlarının 2001 yılında yaptıkları bir çalışmada, çalışmaya dahil edilen 76 lenfomatöz lenf nodunun 53'ünde (%69,7) retiküler

patern görülmüştür (124). Çalışmamızda da paternin görüldüğü 10 lenf nodunun 9'u primer lenfoid tümör ilişkiliydi.

Normal ve reaktif lenf nodları hiler vaskülarite gösterme eğiliminde veya avaskülerdirler (116, 217-222). Metastatik lenf nodları ise periferik veya mikst tipte vaskülarizasyon gösterme eğilimi gösterirler (132, 133, 168, 219, 222, 223). Karma vaskülarite paterni de lenfomatöz lenf nodlarında daha yaygın olarak görülmekle birlikte izole periferik patern tek başına beklenmez (133, 224).

Çalışmamızda lenf nodu vaskülarizasyonu power Doppler US tekniği ile değerlendirilmiş ve bulgular üç gruba ayrılmıştır. Tip 1 ve Tip 2 vaskülariter daha önce yapılmış çalışmalarda benigniteyi işaret etmesinden dolayı normal patern olarak kabul edilmiş, bu iki grup birleştirilerek ki-kare analizleri yapılmıştır. Normal paternde kabul edilen toplam 95 lenf nodunun 74 'ünün (%77,9) benign, 21'inin (%22,1) malign tanı aldığı, patolojik paternde kabul edilen periferik veya mikst tipte kanlanması olan 93 lenf nodunun 16'sinin (%17,2) benign, 77'sinin (%82,8) malign tanı aldığı görülmüştür. Sırasıyla duyarlılık ve özgüllük değerleri %78,6, %82,2 olarak bulunmuştur.

Dragoni ve arkadaşlarının yaptıkları Doppler US bulgularını da içeren bir çalışmada; bizim çalışmamıza benzer şekilde duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %79,3 ve %77,8 olduğu görülmektedir (218). Gupta ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise, reaktif olarak büyümüş lenf nodlarının %93,5'inde hiler kanlanma, metastatik lenf nodlarının %91,7'sinde ise periferik artmış damarlanma bildirilmiştir (200).

Benign / malign lenf nodu ayrımında sonoelastografi kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Birçok elastografi yöntemi olmakla birlikte, son yıllarda SWE ile yapılan çalışma sayısının fazlalığı göze çarpmaktadır. SWE objektif, non-invaziv bir inceleme tekniğidir. Doku sertliği hakkında kantitatif bilgi vermesi sebebiyle semi-kantitatif bilgi sağlayan strain elastografiye göre belirgin üstündür. Strain elastografideki gibi serbest el kompresyonu gerekmediğinden daha az uygulayıcı bağımlıdır. Servikal lenf nodlarının değerlendirilmesinde SWE ile gözlemciler arası ve gözlemciler içi tekrarlanabilirlik, mükemmel dereceye dek ulaşmaktadır (225, 226).

Çalışmamızda benign - malign lenf nodlarında point SWE ile saptanan ortalama kPa değerleri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca benign grubu reaktif ve granüloamatöz – enflamatuar olarak, malign grubu ise primer lenfoid tümörler ve metastatik lenf nodları olarak iki ayrı gruba ayırarak grup içi analizler de yaptık.

Benign lenf nodlarında ortalama değerleri 3,9 – 166,4 kPa arasında (ortalama 15,15 kPa) bulunmuş olup, malign lenf nodlarında ortalama değerlerinin 5 – 185,3 kPa arasında olduğu

görüldü (ortanca 48,4 kPa). En iyi kesim değeri 32,2 kPa (3,28 m/s) olarak belirlenmiş olup benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede sırasıyla duyarlılık, özgüllük oranları %76,5, %84,4 olarak hesaplanmıştı ($p<0.001$). Hesaplanan kilopascal değerleri normal dağılıma uymamaktadır.

Benign alt tipler kendi içinde değerlendirildiğinde reaktif grupta ortanca değerlerinin 3,9 – 79,7 kPa arasında (ortanca 13,95 kPa) olduğu, granüloamatöz – enflamatuvar grupta ortanca değerlerinin 9 – 166,4 kPa arasında (ortanca 27,35 kPa) olduğu görülmüştü. Malign alt tipler kendi içinde değerlendirildiğinde primer lenfoid tümör grubunda ortanca değerlerinin 5 – 185,3 kPa arasında (ortanca 37,2 kPa) olduğu, metastatik lenf nodu grubunda ortanca değerlerinin 10,9 – 177,1 kPa arasında (ortanca 63,7 kPa) olduğu görülmüştür. Benign alt tiplerde kPa ortanca için en iyi kesim değeri 25,7 kPa (2,93m/s) malign alt tiplerde ise en iyi kesim değeri 47,5 kPa (3,98m/s) bulundu ($p<0.001$).

Literatürde benign / malign lenf nodu ayırımında SWE ile yapılan çalışmalarda, bizim çalışmamızla benzer şekilde malign lenf nodlarında doku sertliklerinin, benign lenf nodlarına göre daha yüksek olduğu gözlenmektedir. Fujiwara ve arkadaşlarının 2013 yılında pSWE tekniği kullanarak 19 olgu ile yaptıkları çalışmasında, metastatik lenf nodlarının shear dalga hızlarının ($2,46 \pm 0,75$ m/s) reaktif lenf nodlarının shear dalga hızlarından ($1,52 \pm 0,48$ m/s) daha yüksek olduğu, benign/malign ayırımında 1,9 m/s kesim değerinde %95 duyarlılık, %81,8 özgüllük oranlarına ulaştıkları görülmektedir (227). Yine aynı tekniği kullanılarak 123 olgu üzerinde yapılan bir başka çalışmada da Meng ve arkadaşları 2.595 m/s kesim değeri için %82,9 duyarlılık ve %93,1 özgüllük değerleri bildirilmiştir (228).

Cheng ve arkadaşlarının (225) shear dalga hız görüntüleme tekniği (VTIQ) ile yaptıkları çalışmada 3.34 m/sn olarak belirledikleri shear dalga hız kesim değeri için benign / malign ayırımında SWE duyarlılığını %78,9, özgüllüğünü %74,4 olarak bildirmişlerdir ki bu veriler bizim çalışmamızla daha çok benzerlik göstermektedir. Zhang ve arkadaşları ise (229) benzer bir çalışmada aynı teknikle 3,14 m/sn belirledikleri kesim değeri ile %77,1 duyarlılık ve %85,7 özgüllük değerleri bulmuştur.

Tüm bu çalışmalarda belirlenen kesme değerleri birbirinden farklılıklar göstermekte olup elde edilen tanısal performanslar da değişkenlik göstermektedir. Bunun sebebi çalışma grubunda yer alan (özellikle metastatik) lenf nodlarının çeşitliliği, lezyon içyapısal özelliklerinin ve kullanılan elastografi methodunun farklılığı ile açıklanabilir. Granüloamatöz lenf nodlarının malign lenf nodları ile örtüşen özellikleri sebebiyle bu tür lenf nodu içeren çalışmaların duyarlılık ve özgüllüklerinin daha düşük olması doğaldır. Nitekim çalışmamızda, pSWE incelemesinde 14 yanlış pozitif malign tanıli lenf nodunun 10'u granüloamatöz –

enflamatuvar patoloji grubunda (5 tüberküloz, 2 akut nekrotizan lenfadenit, birer adet EBV, tularemi ve AIDS ilişkili lenfadenopati) yer almaktaydı. Özellikle granümatöz hastalıklarda saptanan yüksek yanlış pozitifliğin granümatöz reaksiyonda izlenen fibrozis, kalsifikasyonlar ve komşu doku yapışıklıkları ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz (230). SWE ölçümünde ROI çemberi görülebilen kalsifikasyonlardan uzak tutulmaktadır ancak mikroskopik düzeydeki kalsifikasyonların bu lenf nodlarının sertliğini etkilemiş olabileceği akılda bulundurulmalıdır. Meng ve arkadaşlarının (228) yaptığı çalışmada da 87 benign lenf nodunun 6' sını yanlış pozitif bulunmuş ve bunları 2'sinin tüberküloz lenfadenit oluşu gösterilmiştir.

Çalışmamızda toplam 23 lenf noduna yanlış negatif tanı konulmuş olup bu lenf nodlarının 13'ünün primer lenfoid tümör grubunda yer aldığı görülmektedir. Bu lenf nodlarının tanılarına bakıldığında lenf nodu sayılarına göre 4 KLL/SLL, 3 Hodgkin lenfoma, 1 Mantle hücreli lenfoma, 1 diffüz büyük B hücreli lenfoma tanılı olup geriye kalan 4 hastanın ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu lenfoma lehine yorumlanmıştır. Lenfomalarda ve lenfoproliferatif hastalıkların birçoğunda desmoplastik reaksiyonun yokluğu, görüntülemeye yön vermesi nedeniyle önem taşımaktadır (231). Desmoplastik reaksiyon hodgkin ve non-hodgkin lenfomalarda kısıtlı şekilde ve nadiren görülür (232). Benzer şekilde lenf nodundaki SLL'nin hücresel bileşenleri arasında küçük lenfositler, prolenfositler ve paraimmunoblastlar bulunur. Bu hücreler psödofoliküler denilen büyüme merkezleri olarak da bilinen proliferasyon merkezlerinde yoğunlaşır. Fibrosis beklenen bulgu değildir (233). Bu nedenle lenfomatöz lenf nodlarında diğer malignitelere göre daha yüksek elastisite beklenebilecek bir durumdur. Azizi ve arkadaşlarının yaptığı metastatik lenf nodları ve lenfomatöz lenf nodlarını içeren bir çalışmada ortalama shear dalga hızlarının en düşük olduğu malign grubun, KLL/SLL tanılı lenf nodları olduğu gösterilmiştir (234). Çalışmamızda daha düşük saptanan sensitivite değerlerinin literatürdeki örnekleriyle karşılaştırıldığında lenfomatöz lenf nodu sayısının fazla oluşu ve özellikle bu lenf nodlarının benign elastografik doku özelliklerini taklit edebilmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

pSWE'nin tekrarlanabilirliği değerlendirmek için literatüre baktığımızda; Mulabecirovic ve ark.'nın (154) 2018 yılında yaptıkları güvenilirlik ve tekrarlanabilirliği in vitro şartlarda araştıran çalışmada, ARFI tabanlı SWE yöntemleri hakkında önemli bilgiler sağlanmaktadır. Bu çalışmada kullanılan tüm SWE yöntemleri IQR/M < %30 şartına uyulduğunda güvenilir ölçümlere sahiptiler. Ek olarak fantomlar, farklı gözlemciler arasında ve tek gözlemci içerisindeki değerlendirmelerde Samsung RS80A modeline ait pSWE'nin en düşük sonuç varyasyonuna sahip olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda da tekrarlanabilirliğin sağlanması

için, her lezyon için yapılan en az 10 ölçüm sonucunda IQR/M değeri 30'un altında ve RMI değeri 0,4 ve üzerinde tutulmaya çalışılmıştır.

Çalışmamızda B-mod US, doppler US ve SWE'ye ek olarak ileri MR görüntüleme methodu olan difüzyon MRG tekniğini de kullandık. Çalışma sonuçlarımıza göre benign lenf nodlarında ortalama ADC değerleri ortalama $1.287 \pm 0.285 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ bulunmuştur. Malign lenf nodlarında ortalama ADC değerleri ortalama $934 \pm 0.289 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ bulunmuştur. Ortalama ADC değerleri malign lenf nodlarında benign lenf nodlarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir ($p < 0.001$). ROC analizine göre kesim değeri $1,04 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplanmış olup, benign / malign ayırımında duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %58,7 ve %82,8 olarak bulunmuştur. Histopatolojik alt tipler göz önüne alındığında en yüksek ADC değerleri ($1.324 \pm 0.293 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) reaktif grupta saptanırken, en düşük ADC değerleri ($0.701 \pm 0.230 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) primer lenfoid tümör grubunda gözlenmiştir. DAG'nin benign / malign lenf nodu ayırımında istatistiksel belirgin katkısı olmakla birlikte, diğer görüntüleme yöntemleriyle (US, doppler US ve SWE ile) kıyaslandığında tanısal katkı açısından anlamlı farklılık gözlenmemektedir.

Abdel Razek ve arkadaşlarının boyun bölgesindeki 31 lenf nodunu dahil ederek, lenf nodlarının yalnızca tek bölgesinden yaptıkları ölçümlerle hazırladıkları çalışmada benign lenf nodu patolojilerinde ortalama ADC değeri $1,64 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, metastatik lenf nodlarında $1,09 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ve lenfomatöz lenf nodlarında ortalama ADC değeri $0,97 \pm 0,27 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak bulunmuştur. Çalışmada benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmek için en iyi kesim değeri $1,38 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak bulunmuş olup sırasıyla duyarlılık ve özgüllük değerleri %98 ve %88 idi (29).

Perrone ve arkadaşlarının nekrotik alanlardan kaçınmaya çalışarak tüm lenf nodunu dahil ederek yaptıkları çalışmada benign lenf nodu patolojilerinde ortalama ADC değeri $1.448 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, malign grup lenf nodlarında $0,85 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak bulunmuştur. Kesim değerini, %100 duyarlılık ve %92,9 özgüllük için $1,03 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak bulmuşlardır (235). De Bont ve arkadaşları ise malign lenf nodları için ortalama ADC değerini $0,85 \pm 0,19 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, benign lenf nodları için ise $1,2 \pm 0,24 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak bulmuşlardır. Kesim değeri ise %92,3 duyarlılık ve %81,9 özgüllük için $1 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak tanımlanmıştır (80).

Çalışmamızın verilerine göre DAG, primer lenfoid tümör grubunu, metastatik lenf nodları dahil diğer gruplardan ayırmada belirgin üstünlük göstermektedir. $0,8 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ kesim değeri ile lenfomatöz lenf nodları metastatik lenf nodlarından %93,6 duyarlılık ve %78,6 özgüllük ile ayırt edebilmektedir.

King ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada boyun bölgesinde metastatik ve lenfomatöz lenf nodlarının ADC değerlerini karşılaştırmış ve primer skuamöz hücreli kansere ait metastatik lenf nodları için ortalama ADC değerini $1.63 \pm 0.228 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, lenfomatöz lenf nodlarının ise $0.739 \pm 0.107 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplamıştır (236). Çalışmada en iyi kesim değerini $0,82 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak belirtilmiştir. Duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla % 94 ve %100 bulunmuştur.

Çalışmamızda granüloamatöz – enflamatuar grup ile metastatik lenf nodlarının birbirine yakın ADC değerleri göstermesi sebebiyle benign / malign ayrımında literatüre göre daha düşük duyarlılık ve özgüllük değerleri elde ettiğimizi düşünmekteyiz. Yukarıda bahsedilen çalışmalarda ise benign grubun daha çok reaktif hiperplazili homojen lenf nodlarından oluşması ve granüloamatöz lenf nodlarının azlığı sebebiyle yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine ulaşılmış olabilir. Granüloamatöz-enflamatuar grup dışarıda bırakıldığında literatür ile uyumlu şekilde yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine ulaşılması bu tezi desteklemektedir.

Sumi ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada fokal nekroz odakları içeren metastatik ve lenfomatöz lenf nodlarının, içermeyenlere göre daha yüksek ADC değerleri olduğunu göstermişlerdir. Metastatik lenf nodlarında nekroz yoksa ve varsa ortalama ADC değerleri sırasıyla $0,96 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ve $1,42 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ bulunmuş ve istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (31). Çalışmamızda difüzyon haritaları ile araştırılan metastatik grup içindeki 47 lenf nodunun 9'unda kistik nekrotik değişikliklerin olduğu akıldan çıkartılmamalıdır. Çalışmamızda ADC ölçümü sırasında nekrotik alanlardan sakınılmaya çalışılsa da bu durumun literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak çalışmamızdaki duyarlılık düşüklüğüne neden olabileceği akılda bulundurulmalıdır.

DAG'deki lenf nodlarının kontrast-gürültü oranı, çevresindeki normal yapılardan gelen sinyallerin özellikle yüksek b-değerinde baskılanması sayesinde oldukça yüksektir. Aslında, DAG'deki lenf nodu - arka plan kontrastı, BT ve diğer MRG sekanslarından daha iyidir. Ek olarak lenf nodu patolojilerinde klinik uygulamada sıklıkla en iyi tanı yöntemi kabul edilen PET BT ye göre DAG lenf nodlarının tespiti için potansiyel olarak daha faydalıdır, çünkü MRG'nin ulaşabildiği uzaysal çözünürlüğü, PET-BT'ninkinden oldukça yüksektir (237).

Bizim çalışmamızda da olduğu gibi DAG'nin lenf nodlarının karakterizasyonunda bazı tanısal güçlükler yaşayabileceğini düşünmekteyiz. Literatürde ortak kullanılan b değerlerinin olmayışı en önemli problemlerden birisidir. Farklı çalışmalarda farklı b değerlerinin kullanımının farklı kesim değerleri ve tanısal duyarlılık değerlerine neden olduğu bilinmektedir. Yine farklı manyetik alan güçlerinde ADC değerlerinin değişebileceği göz

önünde bulundurulmalıdır. Ek olarak farklı nodal patolojilerin difüzyon özellikleri üst üste binebilmektedir. Tüm bunların ötesinde DAG'nin primer lenfoid tümörlerin diğer patolojilerden ayırımında çok üstün bir yere sahip olduğu mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca difüzyon MRG tetkikinın non-invazif oluşu, kontrast madde gerektirmemesi, kısa sürede elde edilebiliyor oluşu ve özellikle primer lenfoid maligniteler hakkında ciddi bilgiler sağlayışı belirgin üstünlükleridir. Moreau ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da ADC ölçümünün kullanıcılar arasındaki uyumu iyi derecede bulunmuştur (238).

Çalışmamızda farklı görüntüleme modalitelerini kombine ederek tanısal katkılarını ayrı ayrı inceledik. Buna göre B-mod US ve Doppler US birlikte kullanıldığında duyarlılık %85,7, özgüllük %81,1 ve doğruluk %83,5 olarak bulunmuştur. SWE bu yöntemlere eklendiğinde ise duyarlılık %87,8, özgüllük %86,7, doğruluk %87,2 ye yükselmektedir. Suh ve arkadaşlarının yaptıkları meta analizdeki verilere benzer şekilde SWE benign / malign servikal lenf nodlarının ayırımında kabul edilebilir ve kullanılabilir bir görüntüleme yöntemidir (173). Yine literatürdeki verilere benzer şekilde shear wave elastografi, B-mode US ve Doppler US bulgularına katkı sağlayabilecek duyarlılığı yüksek, tekrarlanabilir, kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli bir görüntüleme yöntemidir. Konvansiyonel US, SWE ve DAG bulguları birlikte değerlendirildiğinde sırasıyla duyarlılık, özgüllük ve doğruluk değerleri %89,3, %82,8, %86,3 olarak bulunmuş olup US ve SWE kombinasyonuna göre belirgin üstünlüğü görülmemektedir.

Çalışmamızda literatürde yer alan diğer çalışmalardan farklı olarak B-mod US, Doppler US, SWE ve DAG bulguları birlikte değerlendirilmiş olup yöntemlerin tanısal performansları ve benign / malign ayırımında istatistikî olarak anlamlı bulunan parametrelerin anlamlılık düzeyleri ve tahmini rölatif risk değerleri modeller ışığında ortaya konulmuştur. Modellerde anlamlı bulunan parametreler *ADC değeri*, *kPaortanca değeri*, *DopplerUS*, *kısa aks* ve *hilus görünümüdür*. Sırasıyla tahmini rölatif risk değerleri 19.524 (4.730 – 80.583), 17.889 (4.872 – 65.680), 3.879 (1.174 – 12.821), 3.826 (1.225 – 11.954) ve 3.829 (1.064 – 13.785) dir. Görüldüğü gibi DAG ve SWE en yüksek tahmini rölatif riske sahip ve sonuç ile en çok ilişkilendirilebilen tekniklerdir.

DAG, konvansiyonel US bulgularına ek tanısal katkı sağlamakla birlikte, SWE sonrasında bu yöntemin kullanımı tanısal başarıda fark yaratmamaktadır. Difüzyon MR incelemenin pahalı bir yöntem olduğu da göz önüne alındığında, boyun gibi ultrasonografi ile rahatlıkla değerlendirilebilen alanlarda ayırıcı tanı amacıyla rutin DAG kullanımı ve önerisinin gerek olmadığını; bunun ötesinde lenf nodu patolojilerinin ayırıcı tanısında

özellikle Doppler US ve SWE tekniklerinin yüksek tanısal duyarlılıkları sebebiyle kullanımlarının uygun olduğunu düşünmekteyiz.

Tüm bu özellikleri sebebiyle özellikle SWE'nin, invazif prosedürler olan aspirasyon / kesici iğne biyopsilerini ve lenf nodu eksizyonu / diseksiyonlarını azaltabilir. Ek olarak elastografi tekniğindeki gelişmelerle birlikte ultrasonografi ile daha doğru preoperatif evreleme yapılabileceğini ve histopatolojik tanı gerektiren şüpheli lenf nodlarının doğru bir şekilde seçilebileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcut olup bunlardan ilki olguların bir kısmında histopatolojik tanı olmadan klinik bulgular ile tanıya ulaşılmış olmasıdır. Bu hasta seçimi konusundaki biası ortadan kaldırmakla birlikte tanısal doğrulukta şüphe uyandırabilmektedir. Bunun ortadan kaldırılması için patoloji sonucu olmayan olguların tümü takip görüntülemeler ile tekrar değerlendirilmiştir (ortalama ultrasonografik takip süresi 9 aydı [1-24 ay, ± 5 ay]). Diğer bir kısıtlılık histopatolojik sonucu bulunan olguların sonuçlarının farklı örnekleme yöntemleri ile elde olunmuş olmasıdır.

Önemli bir kısıtlılık da hasta grubunun heterojen olmasıdır. Lenf nodu patolojilerinin hem benign hem de malign grupta oldukça farklı sebepleri mevcuttu. Malign grupta yer alan lenf nodlarının primerleri sadece baş boyun bölgesi kanserleri değil uzak metastazlarında içermekteydi.

Tüm bunların dışında SWE'yi etkileyebilecek bazı faktörler ölçümü zorlaştırabilir. Örneğin kalın ya da kısa boyunlu hastalarda, lenf nodunun 4 cm'den daha derin yerleşimli olduğu durumlarda, kas kasılmaları, büyük damarlara ve trakeaya yakın konumdaki lezyonlarda hareket artefaktları bulunabilmektedir. ROI' nin yerleştirildiği alandaki ciltte fokal dış bükey bir çıkıntı varsa elastografi sorun yaratabilir, çünkü bu durumda ilgilenilen doku içinde fokal yüksek stres alanları üretmeden lineer bir probla elastografi incelemesini uygulamak imkansızdır. Bu nedenle sahte sert elastogramlar ortaya çıkabilir. Temsili bir ROI seçimi bazen öznel olabilmektedir. Büyük veya kalın bir hilusa sahip lenf nodunda daha yüksek SWV gösterebilir. Mikrometastatik lenf nodlarında SWE inceleme ROI'si metastatik lokalizasyona yerleştirilememiş olabilir ve bu değerlendirmeyi sınırlayabilir.

Çalışmamızın tek gözlemci ve tek merkezde yapılmış olması, gözlemciler arası ve gözlemci içi güvenilirlik değerlendirilmesinin yapılmaması da sınırlılıklar içinde sayılmalıdır.

Difüzyon MRG tekniğinin sınırlılıklarına bakacak olursak, yüksek b değerlerinin kullanımı ile eko planar görüntülemeye kötüleşen bir düşük uzaysal çözünürlük ile karşı karşıya kalırız ($b = 800 \text{ s} / \text{mm}^2$), öte yandan difüzyon görüntülemenin duyarlılığını arttırmak

için bu gereklidir. Çalışmamızda da literatürde sık kullanılan $b = 1000 \text{ s} / \text{mm}^2$ değerinin olmaması bir kısıtlılık olabilir. Tekniğin bir başka eksisi de suseptibilite ve hareket artefaktlarına yatkınlığıdır. Yutkunma, nefes alma ve akımın sebep olduğu artefaktlardan çok etkilenir.

Çalışmamızda ADC haritalarında patolojik lenf nodlar tüm alanlarıyla değerlendirilmiş olup sadece en düşük ADC odağı ölçülmemiştir. Eş zamanlı yapılan ultrasonografinin de yardımıyla geniş nekrotik alanlardan sakınılmaya çalışılmıştır. Fakat konvansiyonel MRG incelemesi olmadığından ayırım net sınırlar ile yapılamamaktadır. Nekrotik alanlar benzer şekilde SWE incelemesinde de sıkıntı oluşturmaktadır.

Protokol farklılıkları ve uygulayıcı bağımlı değişkenler göz önüne alındığında, SWE ve DAG uygulamalarında her merkez için farklı kesme (cut-off) değerlerinin oluşturulmasının gerekliliği literatürde daha önce de vurgulanmıştır.

Sonuç olarak pSWE tekniği ile hesaplanan elastisite değerlerinin ve DAG ile elde edilen ADC haritalarından yapılan ölçümlerle elde edilen nicel ölçümlerin lenf nodu patolojilerinin ayırıcı tanısında kullanılabileceğini düşünüyoruz. Konvansiyonel ultrasonografiye ek olarak yapılan shear wave elastografi, lenf nodu patolojilerinin benign / malign ayrımının yapılmasında ve biyopsiye yönlendirilecek hastaların seçiminde oldukça yararlı ve tamamlayıcı olacaktır. Lenf nodu patolojilerini sınıflandırmak için ultrasonografiye ek olarak elastografi tekniği kullanılıyorsa bir sonraki basamakta değerlendirme, eğer gerekliyse, histopatolojik olarak yapılmalıdır. Yüksek tahmini rölatif risk oranları ile DAG, yalnızca arada kalınan olgularda ve/veya lenfoproliferatif hastalık kuşkusu varsa tercih edilmelidir. Çalışmamızdaki bulgular ışığında ultrasonografisi bulunan olgularda DAG'nin ana rolünün lenf nodu karakterizasyonundan çok lenfoproliferatif hastalıklar özelinde olabileceğini veya rutin boyun MR protokolüne eklenerek lenf nodu tespitinde ve karakterizasyonunda faydalı olabileceğini düşünmekteyiz. Uluslararası standardizasyonun yapılabilmesi için geniş vaka serileri, benzer MRG protokolleri ile çok merkezli prospektif araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. ÖZET

Büyümüş Yüzeysel Servikal Lenf Nodlarında Shear Wave Elastografi İle Birlikte Değerlendirilen Difüzyon MRG'nin Tanısal Performansı

Giriş ve Amaç

Boyun bölgesindeki lenfadenopatiler reaktif veya neoplastik olabilir ve bazen metastatik hastalığın ilk belirtisidirler. Gri-skala ultrasonografi (US) tanıda ilk adım ve en yaygın kullanılan görüntüleme yöntemi olmasına rağmen, tanısal performansı her zaman yeterli değildir. Bu çalışmanın amacı, servikal lenfadenopatili hastalarda point shearwave elastografi (pSWE)'nin potansiyel tanısal değerini ve eş zamanlı Difüzyon Ağırlıklı MRG tetkikinin tanısal performansa katkısını prospektif olarak araştırmak ve karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu prospektif çalışma kurumumuz etik kurulu ve sağlık bakanlığı tarafından onaylanmış ve her muayeneden önce tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş gönüllü onamları alınmıştır. Yüz kırk dört hastanın 188 servikal lenf nodu çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen, primer malignitesi olan veya olmayan tüm lenf nodları tedavi veya histopatolojik örnekleme öncesi pSWE ile değerlendirildi. Yüz dört hastanın 139 lenf noduna difüzyon MRG uygulandı. Lenf nodlarının morfolojik özellikleri, vaskülarizasyonları, sertlikleri ve difüzyon katsayıları ölçülerek kayıt edildi. Lenf nodları histopatolojik bulgulara, klinik ve sonografik takiplere göre benign veya malign olarak iki gruba ayrıldı. Tüm lenf bezlerinin %64'ünde patolojik değerlendirme mevcuttu. Sürekli değişkenler için Mann-Whitney U ve t-testi, kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. Tanısal performans ROC analizi ile değerlendirildi ve kesme değerleri belirlendi. Anlamli parametreler için lojistik regresyon (LR) testleri yapıldı; tahmini rölatif riskleri ve p değerleri hesaplandı.

Bulgular

LR testlerinde benign (n = 90) ve malign lenfadenopatilerde (n = 98) kısa eksen, hilus morfolojisi, vaskülarizasyon paternleri, pSWE ve ADC değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p <0.05). Malign nodların ortanca sertliği (48,4 kPa) ile benign nodların ortanca sertliği (15,15 kPa) arasında anlamlı fark bulundu (p<0,001). ADC ölçümlerinde malign lenf nodlarının ortalama ADC değerleri benign olanlara göre anlamlı derecede düşüktü (p <0,001). pSWE ve difüzyon MRG için eğri altında kalan alan değerleri sırasıyla 0,846 (% 95 CI, 0,789-0,903), 0.796 (% 95 CI, 0,725-0,868) idi. Objektif parametreler içinde kPa en yüksek tanısal doğruluğa sahipti (% 80,3). pSWE ölçümleri, gri-skala US ile birleştirildiğinde doğruluk oranı %83,5'den %87,2'ye yükselmiştir, bunlara DAG bulguları eklendiğinde (%

86,3) fark bulunmadı. En düşük ADC değerleri lenfoproliferatif hastalıklarda ölçülmüştür (p <0.001).

Sonuç

Gri skala US ile kombine pSWE'nin kullanımı, lenf nodu patolojisinin karakterizasyonu için oldukça yararlı olup, gereksiz biyopsi sayısını azaltabilir. Ultrasonografi yapılan olgularda DAG'nin asıl rolünün lenf nodu karakterizasyonundan çok, lenf nodlarının tespitinde ve/veya lenfoproliferatif hastalıklar özelinde olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Ultrasonografi, Elastografi, Diffüzyon MRG, Lenf nodu



7. ABSTRACT

A Comparative Study for Diagnostic Performance of Shear Wave Elastography and Diffusion-Weighted MRI in Cervical Lymph Nodes

Introduction

Lymphadenopathies in the neck region may be reactive or neoplastic, and sometimes it's the first sign of metastatic disease. Although B-mode US is the first step and most common imaging method, its diagnostic performance is not always sufficient. The aim of this study was to prospectively investigate and compare the potential diagnostic value of point shear wave elastography (pSWE) and the contribution of concurrent Diffusion-Weighted MRI to diagnostic performance in patients with cervical lymphadenopathy.

Methods and Materials

One hundred eighty-eight cervical lymph nodes of 144 patients were included in the study. All patients with or without an underlying malignancy were included in the study and all lymph nodes were evaluated before the treatment or histopathological sampling. Diffusion MRI was performed on 139 lymph nodes of 104 patients. Gray-scale and Doppler US characteristics were recorded; stiffness and ADC values of lymph nodes were measured. Lymph nodes were divided into two groups as benign or malign based on histopathological findings, clinical and sonographic follow-up. The pathologic analysis was made in 64% of all lymph nodes. Mann-Whitney U and t-test were used for continuous variables, and the Chi-Square test was used for categorical variables in statistical analyses. Diagnostic performance was evaluated by ROC analysis, and cut-off values were determined. Logistic regression (LR) tests were performed for significant parameters; odds ratios and p values were calculated. This prospective study protocol was reviewed and approved by the institutional review board of our hospital. Written informed consent was obtained from all patients before each examination.

Results

There were statistically significant differences between benign (n=90) and malign lymphadenopathies (n=98) in LR tests in terms of short axis, hilus morphology, vascularisation patterns, pSWE, and ADC values ($p < 0.05$). The median stiffness of malign nodes (48.4 kPa) were statistically higher than benign lymph nodes (15.15 kPa), and the average ADC values of malign nodes were significantly lower than others ($p < 0.001$). Area under the curve values for pSWE and diffusion MRI were 0.846 (95% CI, 0.789-0.903), 0.796

(95% CI, 0.725-0.868), respectively. Among the quantitative criteria, kPa had the highest diagnostic accuracy (80.3%). Accuracy rate increased to 87.2% from 83.5% when the pSWE was combined with the conventional US. No differences were detected when the DWI findings were added (86.3%) to these. The lowest ADC values were measured in lymphoproliferative disorders ($p < 0.001$).

Conclusion

The use of pSWE combined with B-mode US may be sufficient for the differentiation of lymph nodes and will reduce the number of biopsies. We think that the main role of DWI in cases which underwent ultrasonography, may be specific to lymphoproliferative disorders rather than lymph node characterization or that it can be used to detect lymph nodes by adding to the routine protocol of neck MRI.

Keywords: Ultrasonography, Elastography, Diffusion MRI, Lymph node

8. KAYNAKLAR

1. Rouvière H, Tobias MJ. Anatomy of the human lymphatic system. Ann Arbor, Mich.: Edwards Brothers, Inc.; 1938.
2. Alam F, Naito K, Horiguchi J, Fukuda H, Tachikake T, Ito K. Accuracy of sonographic elastography in the differential diagnosis of enlarged cervical lymph nodes: comparison with conventional B-mode sonography. *AJR American journal of roentgenology*. 2008 Aug;191(2):604-10. PubMed PMID: 18647939. Epub 2008/07/24. eng.
3. Ishii J-i, Amagasa T, Tachibana T, Shinozuka K, Shioda S. US and CT evaluation of cervical lymph node metastasis from oral cancer. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 1991 1991/04/01;19(3):123-7.
4. Vassallo P, Wernecke K, Roos N, Peters PE. Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy: the role of high-resolution US. *Radiology*. 1992 Apr;183(1):215-20. PubMed PMID: 1549675. Epub 1992/04/01. eng.
5. Dickson PV, Davidoff AM. Malignant neoplasms of the head and neck. *Seminars in pediatric surgery*. 2006 May;15(2):92-8. PubMed PMID: 16616312. Epub 2006/04/18. eng.
6. Tracy TF, Muratore CS. Management of common head and neck masses. *Seminars in pediatric surgery*. 2007 2007/02/01;16(1):3-13.
7. Ahuja A, Ying M. An overview of neck node sonography. *Investigative radiology*. 2002;37(6):333-42.
8. Ahuja A, Ying M. Sonography of neck lymph nodes. Part II: abnormal lymph nodes. *Clinical radiology*. 2003;58(5):359-66.
9. Ahuja A, Ying M. Sonographic evaluation of cervical lymphadenopathy: is power Doppler sonography routinely indicated? *Ultrasound in medicine & biology*. 2003;29(3):353-9.
10. Ahuja AT, Ying M. Sonographic evaluation of cervical lymph nodes. *American Journal of Roentgenology*. 2005;184(5):1691-9.
11. Esen G. Ultrasound of superficial lymph nodes. *Eur. J. Radiol*. 58, 345-359. *European journal of radiology*. 2006 07/01;58:345-59.
12. Wagner JM, Alleman AM. Ultrasonography of Cervical Lymph Nodes. *Radiologic clinics of North America*. 2019 May;57(3):485-500. PubMed PMID: 30928073. Epub 2019/04/01. eng.
13. Van den Brekel M, Castelijns JA, Snow GB. Detection of lymph node metastases in the neck: radiologic criteria. *Radiology*. 1994;192(3):617-8.
14. Van den Brekel M, Castelijns JA, Snow GB. The size of lymph nodes in the neck on sonograms as a radiologic criterion for metastasis: how reliable is it? *American Journal of Neuroradiology*. 1998;19(4):695-700.
15. Bhatia KS, Rasalkar DD, Lee Y-P, Wong K-T, King AD, Yuen H-Y, et al. Evaluation of real-time qualitative sonoelastography of focal lesions in the parotid and submandibular glands: applications and limitations. *European radiology*. 2010;20(8):1958-64.
16. Lyshchik A, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Ito J, Hiraoka M, et al. Cervical lymph node metastases: diagnosis at sonoelastography—initial experience. *Radiology*. 2007;243(1):258-67.
17. Lyshchik A, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Ito J, Mai JJ, et al. Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography. *Radiology*. 2005;237(1):202-11.
18. Nazarian LN. Can sonoelastography enable reliable differentiation between benign and metastatic cervical lymph nodes? *Radiology*. 2007;243(1):1-2.

19. Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*. 2004;51(4):396-409.
20. Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, Sigal-Zafrani B, Bercoff J, Deffieux T, et al. Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging—preliminary results. *Radiology*. 2010;256(1):297-303.
21. Bavu É, Gennisson J-L, Couade M, Bercoff J, Mallet V, Fink M, et al. Noninvasive in vivo liver fibrosis evaluation using supersonic shear imaging: a clinical study on 113 hepatitis C virus patients. *Ultrasound in medicine & biology*. 2011;37(9):1361-73.
22. Chang JM, Moon WK, Cho N, Yi A, Koo HR, Han W, et al. Clinical application of shear wave elastography (SWE) in the diagnosis of benign and malignant breast diseases. *Breast cancer research and treatment*. 2011;129(1):89-97.
23. Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, Griset V, Henry J, Petit P, et al. Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010;95(12):5281-8.
24. ZF K. Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi ile Servikal Lenf Nodlarının Karakterizasyonu ve Histopatolojik Korelasyon: Kayseri Erciyes Üniversitesi; 2006.
25. Kwee TC, Takahara T, Ochiai R, Nieuwelstein RA, Luijten PR. Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS): features and potential applications in oncology. *European radiology*. 2008;18(9):1937-52.
26. Rowley HA, Grant PE, Roberts T. Diffusion MR imaging. Theory and applications. *Neuroimaging clinics of North America*. 1999;9(2):343-61.
27. Koh D-M, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *American Journal of Roentgenology*. 2007;188(6):1622-35.
28. Hahn EL. Spin echoes. *Physical review*. 1950;80(4):580.
29. Razek AAKA, Soliman NY, Elkhamary S, Alsharaway MK, Tawfik A. Role of diffusion-weighted MR imaging in cervical lymphadenopathy. *European radiology*. 2006;16(7):1468-77.
30. Wang J, Takashima S, Takayama F, Kawakami S, Saito A, Matsushita T, et al. Head and neck lesions: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology*. 2001;220(3):621-30.
31. Sumi M, Sakihama N, Sumi T, Morikawa M, Uetani M, Kabasawa H, et al. Discrimination of metastatic cervical lymph nodes with diffusion-weighted MR imaging in patients with head and neck cancer. *American Journal of Neuroradiology*. 2003;24(8):1627-34.
32. Sumi M, Van Cauteren M, Nakamura T. MR microimaging of benign and malignant nodes in the neck. *American Journal of Roentgenology*. 2006;186(3):749-57.
33. Kwee TC, van Ufford HM, Beek FJ, Takahara T, Uiterwaal CS, Bierings MB, et al. Whole-body MRI, including diffusion-weighted imaging, for the initial staging of malignant lymphoma: comparison to computed tomography. *Invest Radiol*. 2009 Oct;44(10):683-90. PubMed PMID: 19724232. Epub 2009/09/03. eng.
34. Lin C, Luciani A, Itti E, El-Gnaoui T, Vignaud A, Beaussart P, et al. Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging with apparent diffusion coefficient mapping for staging patients with diffuse large B-cell lymphoma. *European radiology*. 2010;20(8):2027-38.
35. Stecco A, Romano G, Negru Ma, Volpe D, Saponaro A, Costantino S, et al. Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the staging of oncological patients: comparison with positron emission tomography computed tomography (PET-CT) in a pilot study. *La radiologia medica*. 2009;114(1):1-17.

36. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi görüntüleme fiziği: SDÜ Tıp Fakültesi; 2003.
37. Wells P. Biomedical Ultrasonics (New York: Academic). 1977.
38. Kaya T, Adapınar B, Özkan R. Temel radyoloji tekniği. Nobel Kitabevi, İstanbul. 1997.
39. Peter M Som HDC. Head And Neck Imaging. Brandwein-Gensler PMSaMS, editor. St. Louis: Missouri: Mosby; 2012. 2287-383 p.
40. Rumack MC WR, Charboneau JW. Physics of ultrasound. Diagnostic Ultrasound. Third edition ed. Missouri: Mosby; 2005. p. 3-35.
41. Hangiandreou NJ. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: topics in US: B-mode US: basic concepts and new technology. Radiographics. 2003;23(4):1019-33.
42. Y. BPP. Temel Radyoloji Fiziği. İzmir: Türk Radyoloji Derneği; 2008.
43. Tuncel E. Klinik Radyoloji genişletilmiş 2. baskı. Bursa: Nobel& Güneş Tıp Kitabevi. 2008;601.
44. Hagen-Ansert SL, Hagen-Ansert SL. Textbook of diagnostic sonography 2018. Available from: <https://www.clinicalkey.com/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-C20141018248>.
45. Katsi V, Felekos I, Kallikazaros I. Christian Andreas Doppler: A legendary man inspired by the dazzling light of the stars. Hippokratia. 2013 Apr;17(2):113-4. PubMed PMID: 24376313. Pubmed Central PMCID: PMC3743612. Epub 2014/01/01. eng.
46. Stoll I. Christian Doppler - Man, work and message, in The Phenomenon of Doppler. The Czech National University1992. p. 13-29.
47. Zwiebel WJ, Pellerito JS. Introduction to vascular ultrasonography: Elsevier Saunders Philadelphia, PA, USA.; 2005.
48. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. Ultrasound quarterly. 2007;23(4):255-68.
49. Luo J, Ying K, Bai J. Elasticity reconstruction for ultrasound elastography using a radial compression: An inverse approach. Ultrasonics. 2006;44:e195-e8.
50. Taylor L. Three-dimensional sonoelastography: Principles and practices with application to tumor visualization and volume estimation. 2005.
51. Altay C, Seçil M. Sonoelastografinin Temel İlkeleri. 2019.
52. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany : 1980). 2013 Apr;34(2):169-84. PubMed PMID: 23558397. Epub 2013/04/06. eng.
53. Ophir J, Kallel F, Varghese T, Konofagou E, Alam SKSK, Krouskop T, et al. Elastography. Comptes Rendus de l'Académie des Sciences - Series IV - Physics. 2001 2001/10/01;2(8):1193-212.
54. AC. D. Medical Physics. New York: Academic Press.
55. F. P. Biyofizik. 2. Baskı ed. Ankara: Hacettepe Taş; 1997.
56. Turner CH, Burr DB. Basic biomechanical measurements of bone: a tutorial. Bone. 1993;14(4):595-608.
57. Barr RG. Elastography: A Practical Approach: Thieme; 2016.
58. Yousem DM, Som PM, Hackney DB, Schwaibold F, Hendrix RA. Central nodal necrosis and extracapsular neoplastic spread in cervical lymph nodes: MR imaging versus CT. Radiology. 1992;182(3):753-9.
59. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. Ultrasound in medicine & biology. 2015;41(5):1126-47.

60. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph J-M, Yon S, Fournier C, Mal F, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound in medicine & biology*. 2003;29(12):1705-13.
61. Ferraioli G, Filice C, Castera L, Choi BI, Sporea I, Wilson SR, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: liver. *Ultrasound Med Biol*. 2015 May;41(5):1161-79. PubMed PMID: 25800942. Epub 2015/03/25. eng.
62. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology*. 2006;239(2):341-50.
63. Farrokh A, Wojcinski S, Degenhardt F. Diagnostic value of strain ratio measurement in the differentiation of malignant and benign breast lesions. *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany: 1980)*. 2011;32(4):400-5.
64. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, Bota S, Cantisani V, Castera L, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany : 1980)*. 2017 Aug;38(4):e16-e47. PubMed PMID: 28407655. Epub 2017/04/14. EFSUMB-Leitlinien und Empfehlungen zur klinischen Anwendung der Leberelastographie, Update 2017 (Langversion). eng.
65. Nightingale K, Soo MS, Nightingale R, Trahey G. Acoustic radiation force impulse imaging: in vivo demonstration of clinical feasibility. *Ultrasound in medicine & biology*. 2002;28(2):227-35.
66. Choi K, Kong D, Hah Z, Lee H-K. A reliability index of shear wave speed measurement for shear wave elastography 2015. 1-4 p.
67. Bamber JC. Ultrasound elasticity imaging: definition and technology. *European radiology*. 1999;9(3):S327-S30.
68. Barr RG, Zhang Z. Effects of precompression on elasticity imaging of the breast: development of a clinically useful semiquantitative method of precompression assessment. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2012;31(6):895-902.
69. Özkan MB, Bilgici M, Eren E, Caltepe G. Diagnostic accuracy of point shear wave elastography in the detection of portal hypertension in pediatric patients. *Diagnostic and interventional imaging*. 2018;99(3):151-6.
70. Suh CH, Kim KW, Park SH, Lee SS, Kim HS, Tirumani SH, et al. Shear Wave Elastography as a Quantitative Biomarker of Clinically Significant Portal Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Roentgenology*. 2018;210(5):W185-W95.
71. Grossman C. Physical principles of computed tomography and magnetic resonance Imaging In: Grossman CB. *Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Head and Spine* 2nd edition Williams&Wilkins. 1996:10-58.
72. Taouli B, Koh D-M. Diffusion-weighted MR imaging of the liver. *Radiology*. 2009;254(1):47-66.
73. Taouli B. *Extra-Cranial Applications of Diffusion-Weighted MRI*. Taouli B, editor. Cambridge: Cambridge University Press; 2010.
74. Leite CdC, Castillo M. *Diffusion weighted and diffusion tensor imaging : a clinical guide* 2016. Available from: <http://public.eblib.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=4543354>.
75. Nakai G, Matsuki M, Inada Y, Tatsugami F, Tanikake M, Narabayashi I, et al. Detection and evaluation of pelvic lymph nodes in patients with gynecologic malignancies using body diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Journal of computer assisted tomography*. 2008;32(5):764-8.

76. Kwee TC, Takahara T, Luijten PR, Nievelstein RA. ADC measurements of lymph nodes: inter-and intra-observer reproducibility study and an overview of the literature. *European journal of radiology*. 2010;75(2):215-20.
77. Koh D-M, Thoeny HC. *Diffusion-weighted MR imaging: applications in the body*: Springer Science & Business Media; 2010.
78. Suoglu Y, Erdamar B, Karatay MC, Katircioglu OS, Sunay T. Extracapsular spread in ipsilateral neck and contralateral neck metastases in laryngeal cancer. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 2002;111(5):447-54.
79. Vandecaveye V, De Keyzer F, Vander Poorten V, Dirix P, Verbeken E, Nuyts S, et al. Head and neck squamous cell carcinoma: value of diffusion-weighted MR imaging for nodal staging. *Radiology*. 2009;251(1):134-46.
80. De Bondt R, Hoeberigs M, Nelemans P, Deserno W, Peutz-Kootstra C, Kremer B, et al. Diagnostic accuracy and additional value of diffusion-weighted imaging for discrimination of malignant cervical lymph nodes in head and neck squamous cell carcinoma. *Neuroradiology*. 2009;51(3):183-92.
81. Vandecaveye V, De Keyzer F, Hermans R. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in neck lymph adenopathy. *Cancer Imaging*. 2008;8(1):173.
82. King AD, Ahuja AT, Yeung DK, Fong DK, Lee YY, Lei KI, et al. Malignant cervical lymphadenopathy: diagnostic accuracy of diffusion-weighted MR imaging. *Radiology*. 2007;245(3):806-13.
83. King AD, Tse GM, Ahuja AT, Yuen EH, Vlantis AC, To EW, et al. Necrosis in metastatic neck nodes: diagnostic accuracy of CT, MR imaging, and US. *Radiology*. 2004 Mar;230(3):720-6. PubMed PMID: 14990838. Epub 2004/03/03. eng.
84. Warwick R, Dyson M, Bannister L. *Gray's Anatomy*. London: Churchill Livingstone; 2005.
85. D. G. *Developmental anatomy*. 2. edition ed. Cummings C FJ, Harker L, et al., editor: Mosby; 1993.
86. A. K. *Servikal Lenf Nodlarının Benign- Malign Ayrımında Shear Wave Elastografi Ve Histopatolojik Bulguların Karşılaştırılması Uzmanlık Tezi [Tıpta Uzmanlık Tezi]*. Gaziantep: Gaziantep Üniversitesi 2018.
87. <https://www.kenhub.com/>. Available from: <https://www.kenhub.com/>.
88. Ramsay AD. *Lymph node biopsy interpretation* 2nd edn. A. G. Stansfeld A. J. D'Ardenne (Eds) Churchill Livingstone, Edinburgh, 1992. No. of pages: 536. Price: £95.00. ISBN: 0 443 04072 9. *The Journal of Pathology*. 1993;170(1):102-.
89. Wagner JM, Alleman AM. Ultrasonography of Cervical Lymph Nodes. *Radiologic Clinics*. 2019;57(3):485-500.
90. Sabin FR. On the origin of the lymphatic system from the veins and the development of the lymph hearts and thoracic duct in the pig. *American Journal of Anatomy*. 1902;1(3):367-89.
91. Sabin FR. The lymphatic system in human embryos, with a consideration of the morphology of the system as a whole. *American Journal of Anatomy*. 1909;9(1):43-91.
92. Sabin FR. On the origin of the abdominal lymphatics in mammals from the vena cava and the renal veins. *The Anatomical Record*. 1912;6(8):235-42.
93. Blum KS, Pabst R. Keystones in lymph node development. *Journal of anatomy*. 2006;209(5):585-95.
94. Hoorweg K, Cupedo T, editors. *Development of human lymph nodes and Peyer's patches*. Seminars in immunology; 2008: Elsevier.
95. Randall TD, Carragher DM, Rangel-Moreno J. Development of secondary lymphoid organs. *Annu Rev Immunol*. 2008;26:627-50.
96. Battezzati M. DI. *The Lymphatic System*. Padua: Piccin Medical Books; 1972.

97. Kuisk H. Technique of lymphography and principles of interpretation. Series of Modern Concepts of Radiology. Nuclear Med and Ultrasound, ed by LE Etter Warren H Green, St Louis. 1971.
98. Ioachim HL, Medeiros LJ. Ioachim's lymph node pathology: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
99. Ivanov K, Som P, Wolf R, Misilim K, Li S, Urken M, et al. The back door: venous-mediated metastasis into cervical lymph nodes as an alternative metastatic pathway for oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc.* 1999;12(7):683-8.
100. Som PM, Curtin HD, Mancuso AA. Imaging-based nodal classification for evaluation of neck metastatic adenopathy. *American Journal of Roentgenology.* 2000;174(3):837-44.
101. Hoang JK, Vanka J, Ludwig BJ, Glastonbury CM. Evaluation of Cervical Lymph Nodes in Head and Neck Cancer With CT and MRI: Tips, Traps, and a Systematic Approach. *American Journal of Roentgenology.* 2013 2013/01/01;200(1):W17-W25.
102. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician.* 1998 Oct 15;58(6):1313-20. PubMed PMID: 9803196. Epub 1998/11/06. eng.
103. O. O. Boyun Lenf Bezleri: Boyun Ultrasonografisi. Birinci baskı ed. O. O, editor. İzmir: Güven-Nobel Yayınevi; 2000.
104. Kumar V, Cotran R, Robbins S. Temel Patoloji (Çeviri). Çev ed Çevikbaş U İstanbul, Turkey: Nobel Tıp Kitabevi. 2000.
105. Razeq AAKA, Castillo M. Imaging appearance of granulomatous lesions of head and neck. *European journal of radiology.* 2010;76(1):52-60.
106. Murphy TJ, Mowad CM, Feig SA, Nussbaum SA, Hyland JC. Breast imaging case of the day. Dermatopathic lymphadenopathy. *Radiographics.* 1998;18(2):536-9.
107. Dahnert W, Smith W. Radiology review manual. *AJR-American Journal of Roentgenology.* 1996;167(3):698-.
108. Sailer J. Primer of Diagnostic Imaging, 3rd Edition, R. Weissleder, J. Wittenberg, M.G. Harisinghani, Hartcourt Publisher Ltd., 2003. 1049 pp.; 133.90 Euro, ISBN-No.: 0-323-02328-2. *European Journal of Radiology.* 2004;49(2):183.
109. Özdemir H KT. Kawasaki Hastalığı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası Kenan Basımevi; 2004. p. 39-44.
110. Shugar JM, Som PM, Jacobson AL, Ryan JR, Bernard PJ, Dickman SH. Multicentric parotid cysts and cervical adenopathy in AIDS patients. A newly recognized entity: CT and MR manifestations. *The Laryngoscope.* 1988;98(7):772-5.
111. Som PM. Detection of metastasis in cervical lymph nodes: CT and MR criteria and differential diagnosis. *AJR American journal of roentgenology.* 1992;158(5):961-9.
112. Baatenburg de Jong RJ, Rongen RJ, Verwoerd CD, van Overhagen H, Lameris JS, Knegt P. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of neck nodes. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery.* 1991 Apr;117(4):402-4. PubMed PMID: 2007009. Epub 1991/04/01. eng.
113. Esen G. Ultrasound of superficial lymph nodes. *European journal of radiology.* 2006;58(3):345-59.
114. Stavros AT. Breast ultrasound: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
115. Ying M, Ahuja A, Brook F. Gray scale and power Doppler sonography of normal cervical lymph nodes: comparison between Chinese and white subjects. *Journal of ultrasound in medicine.* 2002;21(1):59-65.
116. Ying M, Ahuja A, Brook F, Metreweli C. Power Doppler sonography of normal cervical lymph nodes. *Journal of ultrasound in medicine.* 2000;19(8):511-7.
117. Ying M, Ahuja A. Sonography of neck lymph nodes. Part I: normal lymph nodes. *Clinical radiology.* 2003;58(5):351-8.

118. Senchenkov A, Staren ED. Ultrasound in head and neck surgery: thyroid, parathyroid, and cervical lymph nodes. *Surgical Clinics*. 2004;84(4):973-1000.
119. Chan JM, Shin LK, Jeffrey RB. Ultrasonography of abnormal neck lymph nodes. *Ultrasound quarterly*. 2007;23(1):47-54.
120. Evans R, Ahuja A, Metreweli C. The linear echogenic hilus in cervical lymphadenopathy—a sign of benignity or malignancy? *Clinical radiology*. 1993;47(4):262-4.
121. Ahuja A, Ying M, Evans R, King W, Metreweli C. The application of ultrasound criteria for malignancy in differentiating tuberculous cervical adenitis from metastatic nasopharyngeal carcinoma. *Clinical Radiology*. 1995;50(6):391-5.
122. Ahuja A, Ying M, King W, Metreweli C. A practical approach to ultrasound of cervical lymph nodes. *The Journal of Laryngology & Otology*. 1997;111(3):245-56.
123. Ahuja A, Ying M, Yang WT, Evans R, King W, Metreweli C. The use of sonography in differentiating cervical lymphomatous lymph nodes from cervical metastatic lymph nodes. *Clinical radiology*. 1996;51(3):186-90.
124. Ahuja A, Ying M, Yuen H, Metreweli C. 'Pseudocystic' appearance of non-Hodgkin's lymphomatous nodes: an infrequent finding with high-resolution transducers. *Clinical radiology*. 2001;56(2):111-5.
125. Bruneton J, Normand F, Balu-Maestro C, Kerboul P, Santini N, Thyss A, et al. Lymphomatous superficial lymph nodes: US detection. *Radiology*. 1987;165(1):233-5.
126. Ahuja A, Chow L, Chick W, King W, Metreweli C. Metastatic cervical nodes in papillary carcinoma of the thyroid: ultrasound and histological correlation. *Clinical radiology*. 1995;50(4):229-31.
127. Ying M, Ahuja AT, Evans R, King W, Metreweli C. Cervical lymphadenopathy: Sonographic differentiation between tuberculous nodes and nodal metastases from non-head and neck carcinomas. *Journal of clinical ultrasound*. 1998;26(8):383-9.
128. Eisenkraft B, Som P. The spectrum of benign and malignant etiologies of cervical node calcification. *AJR American journal of roentgenology*. 1999;172(5):1433-7.
129. Bruneton J, Rubaltelli L. Lymph nodes in: Solbiati L e Rizzato G (Ed), *Ultrasound of superficial structures*. Edimburgh, Churchill Livingstone. 1995.
130. Shin LK, Fischbein NJ, Kaplan MJ, Jeffrey RB. Metastatic Squamous Cell Carcinoma Presenting as Diffuse and Punctate Cervical Lymph Node Calcifications: Sonographic Features and Utility of Sonographically Guided Fine-Needle Aspiration Biopsy. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2009;28(12):1703-7.
131. Ahuja A, Ying M, Leung S, Metreweli C. The sonographic appearance and significance of cervical metastatic nodes following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Clinical radiology*. 1996;51(10):698-701.
132. Wu CH, Hsu MM, Chang YL, Hsieh FJ. Vascular pathology of malignant cervical lymphadenopathy: qualitative and quantitative assessment with power Doppler ultrasound. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 1998;83(6):1189-96.
133. Steinkamp H, Mueffelman M, Böck J, Thiel T, Kenzel P, Felix R. Differential diagnosis of lymph node lesions: a semiquantitative approach with colour Doppler ultrasound. *The British journal of radiology*. 1998;71(848):828-33.
134. Steinkamp H-J, TEICHGR U, Mueffelman M, Hosten N, Kenzel P, Felix R. Differential diagnosis of lymph node lesions: a semiquantitative approach with power Doppler sonography. *Investigative radiology*. 1999;34(8):509.
135. Ying M, Ahuja A, Brook F. Accuracy of sonographic vascular features in differentiating different causes of cervical lymphadenopathy. *Ultrasound in medicine & biology*. 2004;30(4):441-7.

136. Giovagnorio F, Galluzzo M, Andreoli C, De Cicco ML, David V. Color Doppler sonography in the evaluation of superficial lymphomatous lymph nodes. *Journal of ultrasound in medicine*. 2002;21(4):403-8.
137. Ahuja A, Ying M, Yuen YH, Metreweli C. Power Doppler sonography to differentiate tuberculous cervical lymphadenopathy from nasopharyngeal carcinoma. *American journal of neuroradiology*. 2001;22(4):735-40.
138. Mancuso AA, Maceri D, Rice D, Hanafee W. CT of cervical lymph node cancer. *American Journal of Roentgenology*. 1981;136(2):381-5.
139. Snyderman NL, Johnson JT, Schramm Jr VL, Myers EN, Bedetti CD, Thearle P. Extracapsular spread of carcinoma in cervical lymph nodes impact upon survival in patients with carcinoma of the supraglottic larynx. *Cancer*. 1985;56(7):1597-9.
140. Van den Brekel M, Stel H, Castelijns J, Nauta J, Van der Waal I, Valk J, et al. Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria. *Radiology*. 1990;177(2):379-84.
141. van den Brekel M, Stele H, Van der Valk P, Van der Waal I, Meyer C, Snow G. Micrometastases from squamous cell carcinoma in neck dissection specimens. *European archives of oto-rhino-laryngology*. 1992;249(6):349-53.
142. Doods G, Hricak H, Crooks L, Higgins C. Magnetic resonance imaging of the lymph nodes: comparison with CT. *Radiology*. 1984;153(3):719-28.
143. Doods GC, Hricak H, Moseley M, Bottles K, Fisher M, Higgins CB. Characterization of lymphadenopathy by magnetic resonance relaxation times: preliminary results. *Radiology*. 1985;155(3):691-7.
144. Johnson JT. A surgeon looks at cervical lymph nodes. *Radiology*. 1990;175(3):607-10.
145. Jabour BA, Choi Y, Hoh CK, Rege SD, Soong JC, Lufkin R, et al. Extracranial head and neck: PET imaging with 2-[F-18] fluoro-2-deoxy-D-glucose and MR imaging correlation. *Radiology*. 1993;186(1):27-35.
146. Rege S, Maass A, Chaiken L, Hoh CK, Choi Y, Lufkin R, et al. Use of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in patients with extracranial head and neck cancers. *Cancer*. 1994;73(12):3047-58.
147. Yamazaki Y, Saitoh M, Notani K, Tei K, Totsuka Y, Takinami S, et al. Assessment of cervical lymph node metastases using FDG-PET in patients with head and neck cancer. *Annals of nuclear medicine*. 2008 Apr;22(3):177-84. PubMed PMID: 18498032. Epub 2008/05/24. eng.
148. Greven KM, Williams III DW, Keyes Jr JW, Fred McGuirt W, Watson Jr NE, Randall ME, et al. Positron emission tomography of patients with head and neck carcinoma before and after high dose irradiation. *Cancer*. 1994;74(4):1355-9.
149. Greven KM, Williams III DW, Keyes Jr JW, McGuirt WF, Harkness BA, Watson Jr NE, et al. Distinguishing tumor recurrence from irradiation sequelae with positron emission tomography in patients treated for larynx cancer. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 1994;29(4):841-5.
150. Van den Brekel M, Stel HV, Castelijns JA, Croll GJ, Snow GB. Lymph node staging in patients with clinically negative neck examinations by ultrasound and ultrasound guided aspiration cytology. *Am J Surg*. 1991;162:362-6.
151. Xu W, Shi J, Zeng X, Li X, Xie W-F, Guo J, et al. EUS elastography for the differentiation of benign and malignant lymph nodes: a meta-analysis. *Gastrointestinal endoscopy*. 2011;74(5):1001-9.
152. Fang C, Jaffer OS, Yusuf GT, Konstantatou E, Quinlan DJ, Agarwal K, et al. Reducing the Number of Measurements in Liver Point Shear-Wave Elastography: Factors that Influence the Number and Reliability of Measurements in Assessment of Liver Fibrosis in Clinical Practice. *Radiology*. 2018;287(3):844-52. PubMed PMID: 29514018.

153. Choi K, Kong D, Hah Z, Lee H-K, editors. A reliability index of shear wave speed measurement for shear wave elastography. 2015 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS); 2015: IEEE.
154. Mulabecirovic A, Mjelle AB, Gilja OH, Vesterhus M, Havre RF. Repeatability of shear wave elastography in liver fibrosis phantoms-Evaluation of five different systems. *PLoS One*. 2018;13(1):e0189671-e. PubMed PMID: 29293527. eng.
155. Sporea I, Gradinaru-Tascau O, Bota S, Popescu A, Sirli R, Jurchis A, et al. How many measurements are needed for liver stiffness assessment by 2D-Shear Wave Elastography (2D-SWE) and which value should be used: the mean or median? *Medical ultrasonography*. 2013 12/01;15:268-72.
156. Hajek PC, Salomonowitz E, Turk R, Tscholakoff D, Kumpan W, Czembirek H. Lymph nodes of the neck: evaluation with US. *Radiology*. 1986;158(3):739-42.
157. Shozushima M, Suzuki M, Nakasima T, Yanagisawa Y, Sakamaki K, Takeda Y. Ultrasound diagnosis of lymph node metastasis in head and neck cancer. *Dento maxillo facial radiology*. 1990 Nov;19(4):165-70. PubMed PMID: 2097226. Epub 1990/11/01. eng.
158. Solbiati L. High-resolution sonography of cervical lymph nodes in head and neck cancer: criteria for differentiation of reactive versus malignant nodes (abstr). *Radiology*. 1998;169:113.
159. Khanna R, Sharma AD, Khanna S, Kumar M, Shukla RC. Usefulness of ultrasonography for the evaluation of cervical lymphadenopathy. *World journal of surgical oncology*. 2011;9(1):29.
160. Lécure F, Mathevet P, Querleu D, Leblanc E, Morice P, Daraï E, et al. Bilateral negative sentinel nodes accurately predict absence of lymph node metastasis in early cervical cancer: results of the SENTICOL study. *J Clin Oncol*. 2011;29(13):1686-91.
161. Choi HJ, Ju W, Myung SK, Kim Y. Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: Meta-analysis. *Cancer science*. 2010;101(6):1471-9.
162. Rossi C, Seno A, Vecchiato A, Foletto M, Tregnaghi A, De Candia A, et al. The impact of ultrasound scanning in the staging and follow-up of patients with clinical stage I cutaneous melanoma. *European Journal of Cancer*. 1997;33(2):200-3.
163. Gritzmann N, Hollerweger A, Macheiner P, Rettenbacher T. Sonography of soft tissue masses of the neck. *Journal of clinical ultrasound*. 2002;30(6):356-73.
164. A. V. Altamirano S. EFAC, C. C. Zamora G., Y. P. Medrano; Managua/NI. Cervical lymph nodes: a pictorial review of ultrasound findings. *ECR 2019*.
165. Naik RM, Pai A, Guruprasad Y, Singh R. Efficacy of colour Doppler ultrasound in diagnosis of cervical lymphadenopathy. *Journal of maxillofacial and oral surgery*. 2013;12(2):123-9.
166. Choi MY, Lee JW, Jang KJ. Distinction between benign and malignant causes of cervical, axillary, and inguinal lymphadenopathy: value of Doppler spectral waveform analysis. *AJR American journal of roentgenology*. 1995;165(4):981-4.
167. Giovagnorio F, Caiazzo R, Avitto A. Evaluation of vascular patterns of cervical lymph nodes with power Doppler sonography. *Journal of clinical ultrasound*. 1997;25(2):71-6.
168. Wu C-H, Chang Y-L, Hsu W, Ko J, Sheen T, Hsieh F. Usefulness of Doppler spectral analysis and power Doppler sonography in the differentiation of cervical lymphadenopathies. *AJR American journal of roentgenology*. 1998;171(2):503-9.
169. Cui X-W, Jenssen C, Saftoiu A, Ignee A, Dietrich CF. New ultrasound techniques for lymph node evaluation. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2013;19(30):4850.
170. Bhatia KS, Lee YY, Yuen EH, Ahuja AT. Ultrasound elastography in the head and neck. Part II. Accuracy for malignancy. *Cancer imaging*. 2013;13(2):260.

171. Dudea SM, Dumitriu D, Vasilescu D, Manole S, Lenghel M. Differentiating benign from malignant superficial lymph nodes with sonoelastography. *Medical ultrasonography*. 2013;15(2):132-9.
172. Sigrist RM, Liao J, El Kaffas A, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound elastography: review of techniques and clinical applications. *Theranostics*. 2017;7(5):1303.
173. Suh CH, Choi YJ, Baek JH, Lee JH. The diagnostic performance of shear wave elastography for malignant cervical lymph nodes: A systematic review and meta-analysis. *European radiology*. 2017;27(1):222-30.
174. Som PM, Brandwein M, Lidov M, Lawson W, Biller HF. The varied presentations of papillary thyroid carcinoma cervical nodal disease: CT and MR findings. *American journal of neuroradiology*. 1994;15(6):1123-8.
175. Curtin HD, Ishwaran H, Mancuso AA, Dalley RW, Caudry DJ, McNeil BJ. Comparison of CT and MR imaging in staging of neck metastases. *Radiology*. 1998;207(1):123-30.
176. Van den Brekel M, Castelijns JA, Stel HV, Luth W, Valk J, Van der Waal I, et al. Occult metastatic neck disease: detection with US and US-guided fine-needle aspiration cytology. *Radiology*. 1991;180(2):457-61.
177. Luo S, Kim E-H, Dighe M, Kim Y. Thyroid nodule classification using ultrasound elastography via linear discriminant analysis. *Ultrasonics*. 2011;51(4):425-31.
178. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Annals of internal medicine*. 1993;118(4):282-9.
179. Cerit MN, Oktar SÖ. Lenf Bezleri, Tükruk Bezleri ve Boyun Kitlelerinde Elastografi. 2019.
180. Ahuja A, Ying M. Grey-scale sonography in assessment of cervical lymphadenopathy: review of sonographic appearances and features that may help a beginner. *British journal of oral and maxillofacial surgery*. 2000;38(5):451-9.
181. Strassen U, Geisweid C, Hofauer B, Knopf A. Sonographic differentiation between lymphatic and metastatic diseases in cervical lymphadenopathy. *The Laryngoscope*. 2018;128(4):859-63.
182. Som PM. Lymph nodes of the neck. *Radiology*. 1987;165(3):593-600.
183. DePena C, Van PT, Lee Y. Lymphoma of the head and neck. *Radiologic clinics of North America*. 1990;28(4):723-43.
184. Swartz J, Yussen P, Popky G. Imaging of the neck: nodal disease. *Critical reviews in diagnostic imaging*. 1991;31(3-4):413.
185. Bruneton J-N, Balu-Maestro C, Marcy P-Y, Melia P, Mourou M-Y. Very high frequency (13 MHz) ultrasonographic examination of the normal neck: detection of normal lymph nodes and thyroid nodules. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 1994;13(2):87-90.
186. Ying M, Ahuja A, Brook F. Sonographic appearances of cervical lymph nodes: variations by age and sex. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2002;30(1):1-11.
187. Marchal G, Oyen R, Verschakelen J, Gelin J, Baert A, Stessens R. Sonographic appearance of normal lymph nodes. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 1985;4(8):417-9.
188. Jayapal N, Ram SKM, Murthy VS, Basheer SA, Shamsuddin SV, Khan AB. Differentiation between benign and metastatic cervical lymph nodes using ultrasound. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*. 2019;11(Suppl 2):S338.
189. Ying M, Ahuja A, Metreweli C. Diagnostic accuracy of sonographic criteria for evaluation of cervical lymphadenopathy. *Journal of ultrasound in medicine*. 1998;17(7):437-45.
190. Ahuja A, Leung S, Ying M, Metreweli C. Echography of metastatic nodes treated by radiotherapy. *The Journal of Laryngology & Otology*. 1999;113(11):993-8.

191. Bruneton J, Roux P, Caramella E, Demard F, Vallicioni J, Chauvel P. Ear, nose, and throat cancer: ultrasound diagnosis of metastasis to cervical lymph nodes. *Radiology*. 1984;152(3):771-3.
192. Tohnosu N, Onoda S, Isono K. Ultrasonographic evaluation of cervical lymph node metastases in esophageal cancer with special reference to the relationship between the short to long axis ratio (S/L) and the cancer content. *Journal of Clinical Ultrasound*. 1989;17(2):101-6.
193. Solbiati L, Cioffi V, Ballarati E. Ultrasonography of the neck. *Radiologic clinics of North America*. 1992 Sep;30(5):941-54. PubMed PMID: 1518938. Epub 1992/09/01. eng.
194. Vassallo P, Wernecke K, Roos N, Peters P. Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy: the role of high-resolution US. *Radiology*. 1992;183(1):215-20.
195. Vassallo P, Edel G, Roos N, Naguib A, Peters PE. In-vitro high-resolution ultrasonography of benign and malignant lymph nodes. A sonographic-pathologic correlation. *Investigative radiology*. 1993;28(8):698-705.
196. Ying M, Ahuja A, Brook F, Brown B, Metreweli C. Sonographic appearance and distribution of normal cervical lymph nodes in a Chinese population. *Journal of ultrasound in medicine*. 1996;15(6):431-6.
197. Ying M, Ahuja A, Brook F, Brown B, Metreweli C. Nodal shape (S/L) and its combination with size for assessment of cervical lymphadenopathy: which cut-off should be used? *Ultrasound in medicine & biology*. 1999;25(8):1169-75.
198. Kuna SK, Bracic I, Tesic V, Kuna K, Herceg GH, Dodig D. Ultrasonographic differentiation of benign from malignant neck lymphadenopathy in thyroid cancer. *Journal of ultrasound in medicine*. 2006;25(12):1531-7.
199. Dudea SM, Lenghel M, Vasilescu D, Duma MM. Ultrasonography of superficial lymph nodes: benign vs. malignant. *Medical ultrasonography*. 2012;14(4):294-306.
200. Gupta A, Rahman K, Shahid M, Kumar A, Qaseem SD, Hassan SA, et al. Sonographic assessment of cervical lymphadenopathy: Role of high-resolution and color Doppler imaging. *Head & neck*. 2011;33(3):297-302.
201. Alam F, Naito K, Horiguchi J, Fukuda H, Tachikake T, Ito K. Accuracy of sonographic elastography in the differential diagnosis of enlarged cervical lymph nodes: comparison with conventional B-mode sonography. *American journal of roentgenology*. 2008;191(2):604-10.
202. Yang WT, Ahuja A, Tang A, Suen M, King W, Metreweli C. Ultrasonographic demonstration of normal axillary lymph nodes: a learning curve. *Journal of ultrasound in medicine*. 1995;14(11):823-7.
203. Yang WT, Ahuja A, Tang A, Suen M, King W, Metreweli C. High resolution sonographic detection of axillary lymph node metastases in breast cancer. *Journal of ultrasound in medicine*. 1996;15(3):241-6.
204. Choi YJ, Ko EY, Han B-K, Shin JH, Kang SS, Hahn SY. High-resolution ultrasonographic features of axillary lymph node metastasis in patients with breast cancer. *The Breast*. 2009;18(2):119-22.
205. Yoo YH, Kim J-A, Son EJ, Youk JH, Kwak JY, Kim E-K, et al. Sonographic findings predictive of central lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma: influence of associated chronic lymphocytic thyroiditis on the diagnostic performance of sonography. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2013;32(12):2145-51.
206. Rubaltelli L, Proto E, Salmaso R, Bortoletto P, Candiani F, Cagol P. Sonography of abnormal lymph nodes in vitro: correlation of sonographic and histologic findings. *AJR American journal of roentgenology*. 1990;155(6):1241-4.
207. Yang WT, Metreweli C. Colour Doppler flow in normal axillary lymph nodes. *The British journal of radiology*. 1998;71(844):381-3.

208. Evans RM, Ahuja A, Metreweli C. The linear echogenic hilus in cervical lymphadenopathy--a sign of benignity or malignancy? *Clin Radiol*. 1993 Apr;47(4):262-4. PubMed PMID: 8495573. Epub 1993/04/01. eng.
209. Ahuja A, Ying M, Ho S, Antonio G, Lee Y, King A, et al. Ultrasound of malignant cervical lymph nodes. *Cancer Imaging*. 2008;8(1):48.
210. Toriyabe Y, Nishimura T, Kita S, Saito Y, Miyokawa N. Differentiation between benign and metastatic cervical lymph nodes with ultrasound. *Clinical radiology*. 1997;52(12):927-32.
211. Sakai F, Kiyono K, Sone S, Kondo Y, Oguchi M, Watanabe T, et al. Ultrasonic evaluation of cervical metastatic lymphadenopathy. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 1988;7(6):305-10.
212. Mäurer J, William C, Steinkamp HJ, Knollmann FD, Felix R. Keratinization and necrosis: morphologic aspects of lymphatic metastases in ultrasound. *Investigative radiology*. 1996;31(9):545-9.
213. Ying M, Bhatia K, Lee Y, Yuen H, Ahuja A. Review of ultrasonography of malignant neck nodes: greyscale, Doppler, contrast enhancement and elastography. *Cancer Imaging*. 2013;13(4):658.
214. Mancuso A, Harnsberger H, Muraki A, Stevens M. Computed tomography of cervical and retropharyngeal lymph nodes: normal anatomy, variants of normal, and applications in staging head and neck cancer. Part II: pathology. *Radiology*. 1983;148(3):715-23.
215. Olsen WL, Jeffrey Jr RB, Sooy CD, Lynch MA, Dillon WP. Lesions of the head and neck in patients with AIDS: CT and MR findings. *American Journal of Roentgenology*. 1988;151(4):785-90.
216. Azizi G, Keller JM, Mayo ML, Piper K, Puett D, Earp KM, et al. Shear Wave Elastography and Cervical Lymph Nodes: Predicting Malignancy. *Ultrasound Med Biol*. 2016 Jun;42(6):1273-81. PubMed PMID: 26976785. Epub 2016/03/16. eng.
217. MÄURER J, Willam C, Schroeder R, Hidajad N, Hell B, BIER J, et al. Evaluation of metastases and reactive lymph nodes in Doppler sonography using an ultrasound contrast enhancer. *Investigative radiology*. 1997;32(8):441-6.
218. Dragoni F, Cartoni C, Pescarmona E, Chiarotti F, Puopolo M, Orsi E, et al. The role of high resolution pulsed and color Doppler ultrasound in the differential diagnosis of benign and malignant lymphadenopathy: results of multivariate analysis. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 1999;85(11):2485-90.
219. Wu C-H, Shih J-C, Chang Y-L, Lee S-Y, Hsieh F-J. Two-dimensional and three-dimensional power Doppler sonographic classification of vascular patterns in cervical lymphadenopathies. *Journal of ultrasound in medicine*. 1998;17(7):459-64.
220. Adibelli ZH, Ünal G, Gül E, Uslu F, Koçak Ü, Abali Y. Differentiation of benign and malignant cervical lymph nodes: value of B-mode and color Doppler sonography. *European journal of radiology*. 1998;28(3):230-4.
221. Tschammler A, Ott G, Schang T, Seelbach-Goebel B, Schwager K, Hahn D. Lymphadenopathy: differentiation of benign from malignant disease--color Doppler US assessment of intranodal angioarchitecture. *Radiology*. 1998;208(1):117-23.
222. Ahuja AT, Ying M, Ho SS, Metreweli C. Distribution of intranodal vessels in differentiating benign from metastatic neck nodes. *Clinical radiology*. 2001;56(3):197-201.
223. Ariji Y, Kimura Y, Hayashi N, Onitsuka T, Yonetsu K, Hayashi K, et al. Power Doppler sonography of cervical lymph nodes in patients with head and neck cancer. *American Journal of Neuroradiology*. 1998;19(2):303-7.
224. Na DG, Lim HK, Byun HS, Kim HD, Ko YH, Baek JH. Differential diagnosis of cervical lymphadenopathy: usefulness of color Doppler sonography. *AJR American journal of roentgenology*. 1997;168(5):1311-6.

225. Cheng KL, Choi YJ, Shim WH, Lee JH, Baek JH. Virtual touch tissue imaging quantification shear wave elastography: prospective assessment of cervical lymph nodes. *Ultrasound in medicine & biology*. 2016;42(2):378-86.
226. Bhatia K, Tong C, Cho C, Yuen E, Lee J, Ahuja A. Reliability of shear wave ultrasound elastography for neck lesions identified in routine clinical practice. *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*. 2012.
227. Fujiwara T, Tomokuni J, Iwanaga K, Ooba S, Haji T. Acoustic radiation force impulse imaging for reactive and malignant/metastatic cervical lymph nodes. *Ultrasound in medicine & biology*. 2013;39(7):1178-83.
228. Meng W, Xing P, Chen Q, Wu C. Initial experience of acoustic radiation force impulse ultrasound imaging of cervical lymph nodes. *European journal of radiology*. 2013;82(10):1788-92.
229. Zhang J-P, Liu H-Y, Ning C-P, Chong J, Sun Y-M. Quantitative analysis of enlarged cervical lymph nodes with ultrasound elastography. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16:7291-4.
230. Shah KK, Pritt BS, Alexander MP. Histopathologic review of granulomatous inflammation. *Journal of clinical tuberculosis and other Mycobacterial Diseases*. 2017;7:1-12.
231. Ghai S, Pattison J, Ghai S, O'Malley ME, Khalili K, Stephens M. Primary gastrointestinal lymphoma: spectrum of imaging findings with pathologic correlation. *Radiographics*. 2007;27(5):1371-88.
232. Łasecki M, Olchowy C, Sokołowska-Dąbek D, Biel A, Chaber R, Zaleska-Dorobisz U. Modified sonoelastographic scale score for lymph node assessment in lymphoma—a preliminary report. *Journal of ultrasonography*. 2015;15(60):45.
233. Inamdar KV, Bueso-Ramos CE. Pathology of chronic lymphocytic leukemia: an update. *Annals of diagnostic pathology*. 2007;11(5):363-89.
234. Azizi G, Keller JM, Mayo ML, Piper K, Puett D, Earp KM, et al. Shear wave elastography and cervical lymph nodes: predicting malignancy. *Ultrasound in medicine & biology*. 2016;42(6):1273-81.
235. Perrone A, Guerrisi P, Izzo L, D'Angeli I, Sassi S, Mele LL, et al. Diffusion-weighted MRI in cervical lymph nodes: differentiation between benign and malignant lesions. *European journal of radiology*. 2011;77(2):281-6.
236. King AD, Mo FKF, Yu K-H, Yeung DKW, Zhou H, Bhatia KS, et al. Squamous cell carcinoma of the head and neck: diffusion-weighted MR imaging for prediction and monitoring of treatment response. *European Radiology*. 2010 September 01;20(9):2213-20.
237. Kwee TTA. *Extra-Cranial Applications of Diffusion-Weighted MRI*. Taouli B, editor. Cambridge: Cambridge University Press; 2010.
238. Moreau B, Iannesi A, Hoog C, Beaumont H. How reliable are ADC measurements? A phantom and clinical study of cervical lymph nodes. *European radiology*. 2018;28(8):3362-71.

EK-1



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 71146310-511.06-E.129837
Konu : 2018-073

12.07.2018

Sayın Yrd. Doç. Dr. Ersen ERTEKİN
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Zafer Mahallesi 09100
Efeler/AYDIN

İlgili : Kurum evrak kayıt 25.06.2018 tarihli ve E.180069 sayılı başvurunuz.

Sorumlu araştırmacısı olduğunuz, aşağıdaki tabloda bilgileri verilen ilgi klinik araştırma başvuru dosyası ve belgeler; araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak 06.09.2014 tarihli ve 29111 sayılı Resmî Gazete 'de yayımlanan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği gereğince incelenmiş olup **Uzmanlık Tezleri ve/veya Akademik Amaçlı Yapılacak Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Başvuru Formunda** belirtilen merkezde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur.

Araştırmanın Adı	Büyümüş Yüzeysel Lenf Nodlarına Shear Wave Elastografi İle Birlikte Değerlendirilen Difüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme'nin Tanısal Performansı
Koordinatör Merkez	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Yrd. Doç. Dr. Ersen ERTEKİN
Protokol tarihi / versiyon no	31.05.2018/01
BGOF tarihi / versiyon no	31.05.2018/01
ORF tarihi / versiyon no	31.05.2018/01
Araştırma Broşürü tarihi / versiyon no	-
Proje Yürütücüsü	-

Bu kapsamda yukarıda ayrıntıları verilen çalışma ile ilgili olarak;

- Gönüllülerden alınan ve ülke dışına çıkarılacak olan numuneler için biyolojik materyal transfer formunda belirtilen şartların yerine getirilmesi,

Sığıntılı Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax : (0 312) 218 34 60 www.ticck.gov.tr

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.ticck.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza ağı ile ayndır. Dokümanın doğrulama kodu : Q3NRQ3NRM0FyRG832W56ak1Uak1U



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

- Araştırmanın başlamaması, iptali veya sonlandırılması halinde tarafımıza bilgi verilmesi,
- Araştırma süresince ortaya çıkan advers olayların/etkilerin tarafımıza bildirilmesi,
- Araştırmanın Helsinki Bildirgesi'nin son metni, İyi Klinik Uygulamalar İlkeleri ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,
- Araştırmada kullanılan her türlü araştırma ürününün ve ürünlerin kullanılmasına mahsus her türlü malzeme ile muayene, tetkik, tahlil ve tedavilerin bedeli için gönüllüden herhangi bir ücret talep edilmemesi,
- Araştırmaya ait yıllık bildirim formunun düzenli olarak Kurumumuza gönderilmesi gerekmektedir.

Sorumlu araştırmacı olarak yazımızın bir örneğinin ilgili etik kurula iletilmesi hususunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Asım HOCAOĞLU
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı