

**T.C
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Yrd.Doç.Dr. M.Ercüment Ünlü

115 846

**YÜZEYEL LENFADENOPATİLERİN AYIRICI
TANISINDA GRİ SKALA VE DOPPLER
ULTRASONOGRAFİ'NİN YERİ**

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr.Özerk Ömür ÖKTEN

115846

EDİRNE- 2002

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım sırasında ve uzmanlık eğitimim süresince çok değerli ilgi ve desteği gördüğüm, bilgi, deneyim ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen Ana Bilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Bilge ÇAKIR' a teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin yürütülüp sonuçlandırılması sırasında katkıları ve desteğinden dolayı tez yöneticim olan Sayın Yrd.Doç.Dr. M.Ercüment ÜNLÜ'ye, eğitimim katkılarından dolayı Sayın Doç.Dr. Hakkı Muammer KARAKAŞ ve Yrd. Doç.Dr. Nermin TUNÇBİLEK istatistiksel verilerin oluşturulmasında yol gösteren Sayın Yrd. Doç. Dr. Mevlüt TÜRE'ye ayrıca eğitimi süresince iyi ve kötü günlerimi paylaştığım tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa Numarası

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2-23
GEREÇ VE YÖNTEMLER	24-26
BULGULAR	27-34
TARTIŞMA	47-54
SONUÇLAR	55-57
ÖZET	58-59
SUMMARY	60-61
KAYNAKLAR	62-67

KISALTMALAR

BT	Bilgisayarlı Tomografi
Gd-DTPA	Gadolinium dietilen triamin penta-asetik asit
İİAB	İnce iğne aspirasyon biopsisi
L/T	Longitudinal çapın transvers çapa oranı
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PDS	Power Doppler sonografi
PET	Pozitron emisyon tomografi
PI	Pulsatilite indeksi
PRF	Pulse repetition frequency
RDUS	Renkli Doppler ultrasonografi
RI	Rezistivite indeksi
SPECT	Single photon emission computed tomography
TAF	Tümöral Angiyogenetik Faktör
US	Ultrasonografi

GİRİŞ VE AMAÇ

Lenf nodu reaksiyonu, uyarana bağlı değişkenlik göstermekte olup, patolojilerindeki temel değişiklikler makrofaj sayı ve aktivitesi ile lenfatik akımdaki artıştır (1). Lenf nodu patolojilerinin incelemesinde radyolojik görüntüleme yöntemleri önemli rol oynamaktadır (2).

Lenf nodlarının ultrasonografi (US) ile değerlendirilmesi, metodun teknik sınırlamaları ve lenf nodu patolojilerindeki tanısal ayırım zorluğu nedeniyle yetersiz kalabilmektedir. Günümüzde US görüntülemeye artmış uzaysal rezolüsyon lenf nodunun morfolojik yapısının değerlendirilmesini sağlamakla birlikte, duyarlılık ve özgüllük oranları ince iğne aspirasyon biopsi (İİAB) sonuçları ile karşılaştırıldığında halen istenilen düzeye ulaşmamaktadır (3).

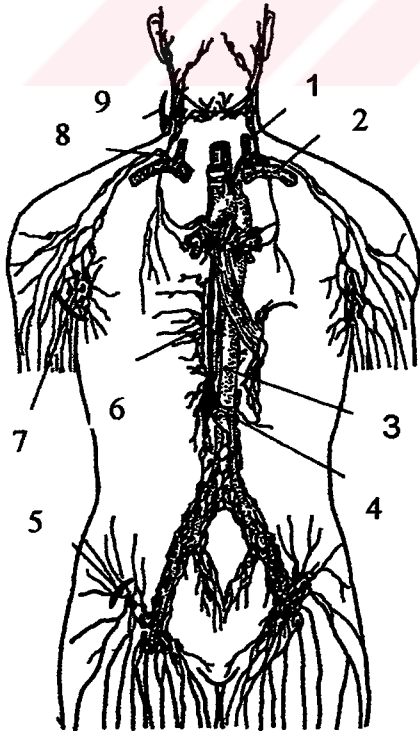
Renkli Doppler US'nin (RDUS) kullanım alanı oldukça geniş olup, arteriyel ve venöz sistem incelemelerinin yanısıra bir çok patolojide tanıya ışık tutmaktadır. Akım bilgisinin kalitatif olması, kalp-damar pulsasyonları ve solunum artefaktları, yöntemin başlıca sınırlamalarıdır. Bu teknik lenf nodu patolojilerinde eğer vasküler değişiklik mevcut ise ayırıcı tanıda etkin olabilmektedir. Çeşitli çalışmalarda, benign ve metastatik lenf nodlarının ayırımında Doppler US'nin kullanılabileceği gösterilmiştir (4-6).

Bizim çalışmamızın amacı; benign ve metastatik yüzeyel lenf nodlarında gri skala ve Doppler US parametrelerinin ayırıcı tanıdaki rolünü değerlendirmektir.

GENEL BİLGİLER

ANATOMİ

Lenfatik sistem; 1. Bir çok dokuda hücrelerarası aralıktan başlayan çok küçük lenf damarları (lenfatik kapillerler) 2. Lenf damarları boyunca yerleşmiş lenf nodları 3. sindirim kanalı duvarları, dalak ve timusda yerleşmiş lenf nodları 4. Dolaşım lenfatiklerinden oluşmuştur. Lenf nodlarına lenf taşıyan damarlara afferent, lenf nodundan çıkan damarlara efferent lenf damarları denir. Lenf bir veya birkaç lenf nodundan geçtikten sonra, trunkus lenfatikus denilen daha büyük damarlara girer. Bu trunkuslar da aralarında birleşerek iki büyük kanal oluştururlar. Baş ve boyunun sağ



1. İnternal jugular ven
2. Subklavyan ven
3. Aorta
4. Sistema şili
5. İnguinal lenf nodları
6. Duktus torasikus
7. Aksillar lenf nodları
8. Duktus lenfatikus dekster
9. Servikal lenf nodları

Şekil 1: Lenfatik sistemin şematik resmi (7)

yarısı, sağ üst ekstremité ve toraksın sağ üst yarısının lenfini duktus lenfatikus dekster, geriye kalan tüm vücut kısımlarının lenfini duktus torasikus boşaltır (7).

Lenf nodları, lenfoid dokudan oluşmuş yuvarlak ya da böbrek biçiminde kapsüllü organlardır. Lenf damarları boyunca dizilerek tüm organizmaya dağılmışlardır. Koltuk altında, kasıklarda, boyundaki büyük damarlar boyunca yerleşmişlerdir; göğüs boşluğunda, karında ve özellikle mezenterde çok sayıdadır (8). Lenf nodları anatomik lokalizasyonlarına göre baş-boyun, toraks, abdomen ve pelvis bölümlerine ayrılarak incelenebilir (9).

Baş-Boyun Bölgesi

Bu bölgede, yetişkin bir kişide yaklaşık olarak 300 adet lenf nodu bulunmaktadır. Klinik önemi nedeniyle servikal bölge için sınıflamalar yapılmıştır. Buna göre AJCC (American Joint Committee on Cancer) ve IJCC (International Union Against Cancer) tarafından geliştirilmiş sınıflamalar bulunmaktadır (10).

Düzey I: Bu düzey hyoid kemiğın üstünde mylohyoid kas ve mandibula arasında kalan bölgeyi kapsar. A ve B olmak üzere iki kısma ayrılır. Submandibular ve submental lenf nodları burada bulunur.

Düzey II: Bu düzey kafa tabanında juguler fossanın kemik sınırı, hyoid kemik, sternokleidomastoid kas ile submandibular gland arasında kalan bölgeyi kapsar.

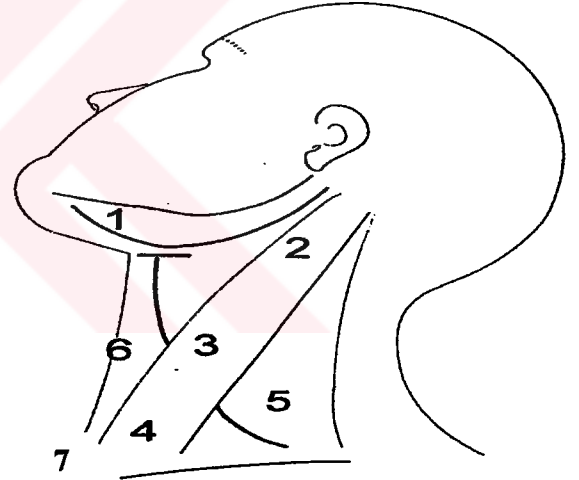
Düzey III: Hyoid kemiğın alt sınırı, krikoid

Düzey IV: Krikoid kartilaj ile klavikula arasında kalan bölgedir. Arka sınırını sternokleidomastoid kas ile anterior skalen kas yapar.

Düzey V: Kafa tabanı, sternokleidomastoid kasın arka sınırı ile klavikula arasında kalan bölgeyi kapsar.

Düzey VI: Hyoid kemiğın alt sınırı manubriumun tepesi ile sağ ve sol ana karotis arterlerin arasında kalan bölgedir.

Düzey VII: Üst mediastende manubrium ile karotis arterler arasında kalan bölgedir (10).



Şekil 3: servikal lenf nodu sınıflaması (10).

Rouviere sınıflaması ise baş-boyun bölgesini üç ana zincir ve on ana gruba ayırarak sınıflandırır. Bunlar periservikal halka, derin servikal nodlar ve aksesuar zincirdir (2,10).

Periservikal Halka

Baş-boyun bileşkesinde yer alan lenf nodlarını içerir. Oksipital lenf nodları; ense ve skalp bölgesini drene ederler. Retroaurikular veya mastoid lenf nodları; paryetal skalp ve dış kulak yolu ile çevresini drene eder. Submandibular lenf nodları; preglandüler, retroglandüler, prevasküler ve intrakapsüler lenf nodları bu grupta yer alır (dudaklar, ağız çevresi, yanak, damak, diş ve diş eti lenfatikleri buraya dren olur). Submental lenf nodları; Alt dudak ve çevresi ile dil lenfatikleri buraya drene olur.

Periservikal halkada bulunan lenf nodları internal juguler zincire drene olurlar. Sadece oksipital lenf nodları spinal aksesuar zincire drene olur (2,10).

Derin Servikal Lenf Nodları

İnternal juguler zincir; anterior ve lateral gruplardan oluşur. Anterior daha çok boyunun üst kısmını internal juguler ven, omohyoid ve diğastrik kaslar arasında kalan lenf nodlarını içerir. Bu lenf nodlarına genellikle akciğerin apeks tümörleri ile özofagus kanserleri metastaz yapar. Lateral grup ise daha küçük lenf nodlarını içerir. Bu grup nazal fossa, tonsil, dil, tiroid glandı, submandibular ve sublingual glandları drene ederler (2,10).

Spinal aksesuar zincir; 8-10 lenf nodülünden oluşur. Transvers servikal zincir; supraklavikular lenf nodlarından oluşur. Torasik lenf kanalına drene olur (2,10).

Aksesuar Zincir

Yüzeyel ve derin jukstavisceral zincirden oluşur. Yüzeyel nodları juguler ven çevresindeki nodlar oluşturur. Derin jukstavisceral lenf nodları ultrasonografide güçlükle izlenebilir. Retrofaringeal, prelaringeal, pretrakeal ve tiroid bölgesi buraya drene olur (2,10).

Aksillar Lenf Nodları

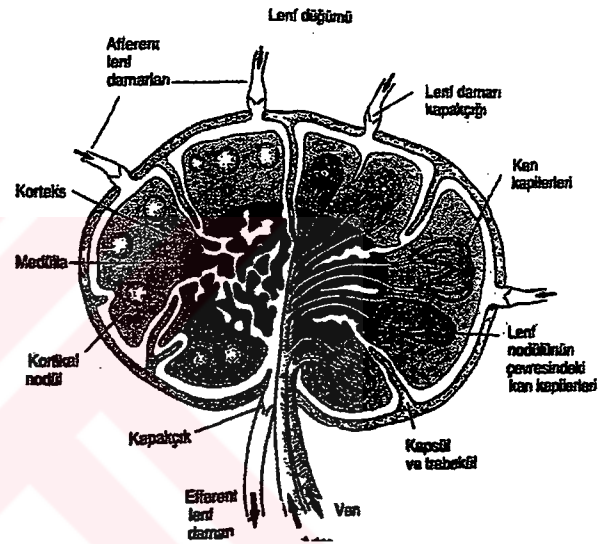
Aksillayı önde pektoralis majör ve minör kasları, arkada latissimus dorsi, teres majör ve subskapular kas, medialde göğüs duvarı, lateralde ise biceps ve korakobrakial kas bulunur. Aksillada; aksiller arter ve ven, brakial pleksusun dalları,

interkostal sinirler, yağ dokusu ve lenf nodları bulunur. Normalde aksillada 1-1.5 cm'ye kadar lenf nodları görülebilir. 2 cm'den büyük lenf nodlarının bulunuşu patolojik kabul edilir (11).

HİSTOLOJİ

Lenf düğümleri başlıca mikroorganizmalara ve tümör hücrelerinin yayılmasına karşı organizmayı savunan artarda dizilmiş bir seri filtre gibi fonksiyon görürler. Doku sıvısı kökenli lenf, dolaşıma girmeden önce en az bir lenf düğümünden süzülür. Lenf düğümlerinde konveks bir yüzey ile hilus denilen konkav bir çukurluk vardır. Arterler ve sinirler hilusdan noda girerler, venler ve lenfatikler ise aynı yoldan nodu terk ederler. Lenf düğümlerinin şekil ve iç yapıları büyük değişiklikler gösterse de hepsinde temel bir organizasyon düzeni gözlenir (7,12).

Organı dıştan saran bağ dokusu kapsül, organın içine trabeküla denilen bölmeler gönderir. Lenf düğümleri dış korteks, iç korteks ve medulla denilen bölgelerden oluşur (7,12).



Şekil 2: Lenf nodunun şematik yapısı (12)

Korteksler

A. Dış korteks: Yüzeyinde subkapsüler sinüs vardır. Subkapsüler sinüs dıştan kapsül içten dış korteksle sınırlanmıştır. Makrofajlar, retiküler hücreler ve retiküler liflerin oluşturduğu gevşek bir ağ yapısı gösterir. Subkapsüler sinüs kapsüler trabekülalara paralel olarak uzanan ara (intermediyer) sinüslerle devam eder. Ara sinüsler medulladaki medüller sinüslere ağızlanır. Dış korteks retiküler hücre ve liflerin oluşturduğu ağısı yapı içine yerleşmiş B lenfositlerden oluşan bir lenfoid dokudur. Bu kortikal lenfoid doku içindeki yuvarlak yapılara lenf nodülleri denir (12).

B. İç korteks: Yapısal olarak dış korteksin devamı gibidir. Ancak, hemen hemen hiç lenf nodülü içermez. Burada çok sayıda T lenfositler bulunur (12).

Medulla

Medulla, medulla kordonları denilen, B lenfositleri ve bazı plazma hücrelerini içeren kordon şeklinde, dallanmış iç korteks uzantılarından oluşur. Medulla kordonları genişlemiş kapiller benzeri yapılar olan medullar lenfoid sinüslerle birbirlerinden ayrılmıştır. Medüller sinüsler lenfle dolu düzensiz boşluklardır; subkapsüller ve ara sinüsler gibi duvarları kısmen retiküler hücreler ve lifler burada bir ağ yaparak sinüs içinde köprüler oluştururlar. Lenf düğümlerinde bulunan dallanmış, iri dendritik (foliküler) hücreler, antijen sunan hücre olarak görev yaparlar (12).

PATOLOJİ VE RADYOLOJİ

Lenf nodları fizyolojik koşullarda minimal fonksiyon gösterirler ve boyutları küçüktür. Dalak metabolik işlemlerden türeyen partiküllerin filtrasyonu görevini üstlenir. Lenf noduna gelen mikroorganizmalar yeterli derecede tahrib edilmezlerse lenfadenit denilen durum gelişir. Benzer şekilde lenf nodları kanser hücreleri tarafından da işgal edilebilir. Herhangi bir enfeksiyon sonucu nodlarda reaktif değişiklikler oluşur ve nodlar büyürler. Lenf nodlarındaki bu değişiklikler genel bir enfeksiyon ise tüm bölgelerdeki lenf nodlarını etkilerken lokalize enfeksiyonda patolojik drenaj yolu üzerindeki nodlar etkilenir. Lenf nodlarındaki değişiklikler temel olarak; lenfatik akımda artış, makrofaj sayı ve aktivitesinde artış ile lenfosit sayı ve aktivitesinde artıştır. Bunlara ek olarak; polimorfonükleer hücre infiltrasyonu, venüllerde belginleşme, kan akımı artışı, plazma hücresi ve eozinofillerde artış meydana gelir. Enflamatuar ve benign hastalıklar lenf noduna subkapsüler alanda bulunan periferik sinüsler içine drene olan afferent kanallarla ulaşırlar. Bu nedenle erken dönemde primer olarak korteks tutulur. Hücresel debris veya mikroorganizma başlangıçta nodal kortekse ulaşır. Lenfoid foliküllerdeki lenfosit proliferasyonunu başlatır ve bu sinüzoidlerde genişleme ile kortekste kalınlaşmaya yol açar. Geç evrelerde ise hilusa yayılım gözlenir (1).

Lenf nodunun reaksiyonu uyarana bağlı olarak değişiklik gösterir. Bakteriyel uyarılar temel olarak B lenfositleri etkileyerek antikor yapımını, viral uyarılar T lenfositleri ve hücresel immun yanıtı aktive ederler. Tüm bu değişiklikler sonucunda lenf nodu büyümesi lenfadenopati olarak adlandırılır (1).

Benign Lenfadenopatiler

Bakteriyel veya viral enfeksiyonlar sonucunda görülebilirler. Bakteriyel olanlarda hiperemi, fibrinöz eksuda, perinodal ödem ve polimorfonükleer hücre infiltrasyonu,

viral olanlarda ise polimorfonükleer hücrelerin görülmediği reaktif değişiklikler görülebilen histopatolojik özelliklerdir. İltihabın lenfatik kanalları (lenfanjit) ve bölgesel lenf nodüllerini tuttuğu (reaktif lenfadenit) görülebilir. Reaktif lenfadenit lenfoid foliküllerin büyümesi ve sinuslarda histiyositlerin sayısal artışıyla kendini gösterir. Genellikle sinus ve foliküllerdeki fagositik hücreler hücre artıklarını fagosit ederler. Seyrek olarak polimorfonükleer hücreler ve parçacıklı artıklar sinuslarda bulunabilir. Eğer lenf düğümüne yeterince canlı bakteri gelirse lenf düğümü yıkımı ve bu kısımlarda eksuda birikimine yol açan ikincil nekroz alanları oluşur (1). Reaktif lenfadenitler sonografik olarak normal lenf nodundan ayırt edilemez (2). İlk dikkati çeken lenf nodunun boyutlarının artışıdır ancak oval görünümü değişmez ve longitudinal uzunluğu 1.5 cm yi aşmaz. Homojen eko yapısındadır. Abse formasyonu gelişirse nodal nekroz Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) de gözlenebilir. Süpüratif lenfadenopati ile malign lenfadenopatinin radyolojik olarak ayırt edilmesi zordur. Abse tek veya multiloküle sıvı dansiteleri içeren periferik kontrastlanma gösteren kitle şeklinde görülür (13).

Lenf Nodu Tüberkülozu

Lenfatik tüberküloz en sık çocuklarda görülür ve genellikle iki veya tek taraflı olarak posterior servikal ve internal juguler zincirdeki lenf nodlarını tutar. US incelemede ise çok sayıda milimetrik kalsifikasyonlar içeren homojen hipoekoik nodüller şeklinde izlenir. Radyolojik olarak en bilinen görünüm kronik faz veya iyileşmeden sonra fibrokalsifik değişiklikler nedeniyle gelişen mikrokalsifikasyonlardır. Diğer viral enfeksiyonlar veya malign lenfadenopatilerle karşılaştırıldığında tüberküloz lenfadenit'te santral yağlı planlar kaybolmuştur veya çok azalmıştır. Santralde geniş bir nekroz alanıyla birlikte kalın düzensiz ve ekojenitesi düşük bir korteks izlenir (5). Lenf nodları kontrastlı BT'de akut fazda homojen dansitede ve homojen kontrastlanma gösterir. Subakut fazda santralde dansite düşüklüğüyle beraber periferik kontrastlanma görülür. Santral nekroz veya abse gelişimi olabilir (14).

Sarkoidoz Ve Lenf Nodu Tutulumuyla Giden Diğer Nadir Görülen Hastalıklar

Sarkoidoz: kazeifiye olmayan granülomlarla karakterize sebebi bilinmeyen bir hastalıktır. Akciğer en sık tutulan organdır ve yaygın interstisyel alveolit tablosu görülür. İki taraflı hiler lenfadenopati, deri ve göz tutulumu karakteristiktir (1). Lenf

nodları genellikle 2 cm'nin üzerindedir. BT'de düzgün konturlu ve homojen dansitede izlenmektedir (15).

Reaktif histiositoz: Bakteriyel veya diğer antijenik uyarılara yanıt olarak meydana gelebilir. Mononükleer makrofaj sisteminin aktivasyonu ile karakterizedir. Sinüs histiositozu enfeksiyonlarda; pulpa histiositozu mesleksi maruz kalma ve depo hastalıklarında; dermatopatik lenfadenopati diffüz deri hastalıklarında sık olarak görülür (16).

Enfeksiyöz mononükleoz: Etkeni Epstein-Barr virüsü olup, adolesan ve genç erişkinlerde daha sık görülen bir hastalıktır. Ateş, boğaz ağrısı ve yaygın lenfadenopati ile başlar (1). BT incelemede her iki juguler zincirde homojen kontrastlanma gösteren lenfadenopatiler izlenmektedir (15).

HIV enfeksiyonunda servikal bölgenin her iki yanında büyümüş lenf nodları gözlenmektedir. Lenfadenopatiler spesifik veya tanı koydurucu değildir ve genellikle bu hastalarda görülen diğer viral enfeksiyonlara (herpes, sitomegalovirus, rubella ve Epstein-Barr) bağlıdır. Görüntüleme yöntemlerinde iki taraflı lenfadenopati ve çok sayıda lenfoepitelial kist ile adenoid boyutlarında artış HIV enfeksiyonlarında klasik triad olarak söylenebilir (10).

Castleman hastalığı (dev hücreli lenf nodu hiperplazisi): Lenf dokunun benign kitlesel hastalığıdır. Etiyolojisi bilinmemektedir. Sıklıkla asemptomatiktir. Öksürük, dispne, hemoptizi ve kilo kaybı bulguları görülebilir. Lenfadenopatiler en sık posterior mediastende görülür. Toraks dışında boyun, aksilla ve mezenterik bölgede tutulum olabilir. Lenf nodu boyutları 16 cm'ye kadar ulaşabilir. Lenfomalarla benzer özellikler gösterirler. BT 'de iyi sınırlı kas dansitesinde kitleler şeklinde görülür. Santral noktasal kalsifikasyonlar ve halkasal kontrastlanma diğer özellikleridir. Anjiyografide ise homojen kontrastlanma gösteren ve çok sayıda besleyici damarı bulunan kitle olarak tespit edilir (16,17).

Dermatopatik lenfadenit: kronik dermatolojik hastalıkların lenfatik akımının boşaldığı bölgelerdeki lenf nodüllerini tutan tipik bir kronik lenfadenite verilen isimdir. En çok ekzema, psoriasis, eksfoliyatif dermatit, nörodermatit ve seboreik dermatit ile birlikte görülür. Lenf nodülleri orta derecede büyümüştür. Lenfoproliferatif hastalıklarla karıştırılması dışında klinik önemi yoktur (16).

Malign Lenfadenopatiler

Non-infektif yapıda özel bir maddenin önemli miktarlarda filtrasyonu ve depolanması sonucu madde iritan etkiye sahipse reaktif hiperplazi oluşur. Partiküllerin kaynağı eksojen veya endojendir. Sonuçta reaktif hiperplazi veya sekonder karsinomatöz infiltrasyon oluşur (17). Hematojen yayılım sarkomlar için tipik iken lenfatik yayılım karsinomların tipik özelliğidir. Lenf nodülü tutulumu başlıca; birincil neoplazinin yerine ve o bölgenin doğal lenfatik akım yoluna bağlıdır. Böylece solunum yollarından kaynaklanan bronş karsinomları ilk olarak bölgesel bronşial lenf nodüllerine sonra hiler ve trakeobronşial nodüllere metastaz yaparlar. Meme karsinomları genellikle üst dış kadranda gelişir ve aksiller nodüllere yayılır. İç kadranda lezyonları göğüs duvarı boyunca internal mammarian arter çevresindeki nodüllere boşalabilir. Bunu izleyerek her iki olayda da supra ve infraklavikular nodüller de tutulabilir. Bazı olgularda kanser hücreleri hemen proksimallerindeki lenfatik kanalları atlar ve daha üst zincirdeki lenf nodülleri tutulur. Buna "skip metastaz" adı verilmektedir. Çoğu kanserde 1-3 arası tutulmuş nodülle prognoz aşağı yukarı aynıdır ve 4 den fazla tutulum varsa prognoz kötüleşir. Birincil tümörün proksimalindeki nodülün boyut artışı kanser tutulumu olduğunu göstermeyebilir. Tümörün nekrotik ürünleri ve olasılıkla tümör antijenleri nodülde sıklıkla foliküllerin genişlemesi, hiperplazi (lenfadenitis), retikulum hücrelerinin ve sinus retikuloendotelyal hücrelerinin proliferasyonu (sinus histiyositozisi) gibi yanıt niteliğinde değişiklikler uyandırabilir (1).

Malign ve benign dokular arasında vaskülaritenin farklılığı ve bunun temel olarak anormal vasküler yapılar içermesine bağlı olduğu histopatolojik çalışmalarla belirlenmiştir. Gelişmekte olan tümör dokusu 1-2 mm çap veya kalınlığa ulaşana kadar çevre dokulardan diffüzyonla beslenmekte olup, daha büyük boyutlara ulaştıklarında yeni kapiller damar oluşumuna, yani anjiyogeneze ihtiyaç duymaktadırlar. Tümör dokusu bu vaskülarizasyonu sağlayabilmek için " tümöral anjiyogenetik faktörler " (TAF) salgılar. TAF'ler hızlı ve yoğun bir vaskülarizasyon sağlar. Tümör hücresinin hasarlı bazal membranından salınan vasküler endotelyal büyüme faktörü tümör damarındaki permeabilityyi artırır. Permeabilitenin artması ile tümör dokusundaki vasküler gelişimi sağlayan protein diffüzyonu artar. Sınırlayıcı membranın çevresindeki kapillerdeki fokal harabiyeti takiben, komşu stromadaki invazyon endotelyal hücrede anjiyogenik stimulusun temelini oluşturmaktadır. Endotelyal hücreler yeni kapiller oluşumunu organize ederler. Tümördeki damar ile normal dokudaki damarlar özdeş değildir. Bu farklılıklar arteriovenöz şant oluşumu,

damar duvarında muskuler tabakanın azlığı veya yokluğu, vasküler permeabilite, kan damarı stabilitesi ve büyüme düzenidir (5,13).

Anjiyogenez; proanjiyogenik ve antianjiyogenik regülatörler arasındaki dengenin bozulması ile başlayan, tümör progresyonunda ve metastazında anahtar rolü oynayan oldukça düzenli ve çok basamaklı bir süreçtir. Normal dokuda çoğunlukla anjiyogenik faktörler dominanttır. Anjiyogenik faktörler; “vascular endothelial cell growth factor “ (VEGF), interlökin-8 (IL-8), “hepatocyt growth factor” (HGF), “transforming growth factor-alpha “ veya “beta” (TGF- α - β), “plateled-derived endothelial cell growth factor” (PD-ECGF), “plateled derived growth factor” (PDGF), “tumor necrosis factor-alfa”(TNF- α)’dır. Potent inhibitör faktör olan interferon α veya β ; protein üreten fibroblastik büyüme faktörü, kollejenaz IV ve interlökin-8’in regülasyonunu sağlar. Anjiyogenezde farklı dokularda, farklı sitokinler ve büyüme faktörleri stimüle (örneğin; FGF ve VEGF) veya inhibe (interferon- β , trombospondin ve metalloproteinaz gibi doku inhibitörleri) ederler (13,18,19).

Anjiyogenez sadece malignensilerde görülmez; benign ve premalign lezyonlarda da tanımlanmaktadır. Yara iyileşmesinde ise doğal bir olay olup, kan akımını hızlandırır ve metabolitlerin atılımını arttırarak daha kısa zamanda iyileşmesini sağlar (5).

Malign lenfadenopati yapan en sık sebepler arasında akciğer kanserleri, meme kanserleri, lenfoma, baş-boyun kanserleri yer almaktadır (1).

Akciğer Kanserleri

Akciğer kanserinde, torakotomi ile tümörün tüm rezeksiyonu tek etkin tedavi yöntemi olduğundan, küçük hücreli akciğer kanseri dışındaki tümörlerin ameliyat öncesi dönemde evrelendirilmesi cerrahi tedavi şansı olabilecek lokalize tümörlerin saptanması açısından önemlidir (11).

Akciğer kanseri tanısında tarama ve evreleme amacıyla başvuru alan ilk radyolojik modalite göğüs röntgenografisidir. Primer lezyonun boyutu, lokalizasyonu, eşlik eden lobar veya segmental atelektazi, hilus ve mediastende lenf nodu tutulumuna ait patolojiler göğüs röntgenografisi ile saptanabilir. Göğüs röntgenografisi ile lezyon izlenmeyen, ancak akciğer kanseri açısından yüksek risk taşıyan veya semptomatik hastalarda ve lezyon saptanan olgularda ise tümörün evrelendirilmesi açısından tercih edilmesi gereken radyolojik modalite öncelikle BT dir. Özellikle superior sulkus

tümörlerinde ve BT incelemesinde evreleme açısından kesin karar verilmeyen olgularda MRG yapılmalıdır. Çeşitli sintigrafik yöntemlerde evreleme amacıyla kullanılan diğer modalitelerdir. Ultrasonografi ise evrelemede uzak organ metastazları ile aksiller, supraklavikular ve servikal bölgede saptanan yüzeysel lenf nodu tutulumunun saptanmasında kullanılabilir (11,15).

Akciğer kanserinde lenf nodu tutulumuna göre evreleme hastanın prognozunu ve tedavi seçimini etkilemektedir. Aynı taraf hiler lenf nodlarına metastaz prognozu etkilemekte ancak cerrahi rezeksiyonu etkilememektedir. Aynı taraf mediastinal lenf nodlarına metastaz ise kötü prognozu göstermektedir. Lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesinde, BT diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha üstündür (15).

Meme kanserleri

Meme kanseri 39-58 yaş arasındaki kadınlarda kanser ölümlerinde ilk sırayı almaktadır (20). Tüm meme kanserlerinin intraduktal noninvazif prekürsörlerden geliştiği ve duktus veya lobül epitelinin orijin aldığı düşünülmektedir. Duktal ve lobüler kanserlerin her ikisinde ayrıca sınırlayıcı bazal membranı penetre edenler (invazif) ve penetre etmeyenler (noninvazif) olarak ikiye ayrılır (21).

Noninvazif karsinomlar: Duktus veya lobüler asinus içerisinde, stromal invazyon yapmadan gelişen malign epitel hücre proliferasyonudur. Histopatolojik görünümüne göre duktal karsinoma in situ ve lobüler karsinoma in situ olarak iki majör gruba ayrılırlar (21).

İnvazif duktal karsinom: Meme kanserleri içerisinde %60 sıklıkla en fazla görülen tümörlerdir. Lobuler, medüller, tübüler ve müsinöz karsinomlar invazif karsinomların spesifik tipleridir (21).

Meme lenfatikleri interlobüler veya perilobüler bölgelerden drenaja başlarlar. Memedeki subdermal ve intramammar lenf nodları subareolar bölgede anastomoz oluştururlar. Memenin lenfatik drenajı ağırlıklı olarak aksillaya doğru gerçekleşir. Ayrıca sternuma paralel internal mammarian ve interkostal ganglionik zincirlere ve transpektoral geçip supraklaviküler lenf nodüllerine de drenaj oluşturmaktadır (21).

Malign tümörlerin yayılımındaki rolü sebebiyle meme lenfatik drenajının klinik önemi büyüktür. Dış kadrandaki kanserlerin aksiller, orta ile iç kadranda kanserlerinin ise internal mammarian lenf bezlerine metastaz yaptıkları görülür. Superfisyel lenfatiklerde orta hattı geçerek kontrateral memeye veya anterior abdominal duvar boyunca drene olurlar (22). Aksillar lenf nodları erken dönem meme kanserinde

lobuledir. Normal lenf nodlarına göre daha düşük ekojenitede ve düzensiz kalın bir korteks izlenir. Ekojenik hilus genellikle kaybolur anekoik bir hilus mevcuttur. Bazı olgularda biçimi bozulmuş, yer değiştirmiş veya normalden büyük hiler ekojenite şeklinde izlenir. PDS incelemede artmış hiler vaskülarite izlenirken bazı olgularda özellikle yüksek gradeli lenfomalarda hem hiler hemde periferik vaskülarite artışı saptanmaktadır (3). BT ile lenfomaların hiperplastik lenfadenopatilerden ayırımı daha kolaydır; ince kapsüllü, santrali homojen kasa göre hafif derecede düşük dansitede görünümüleri mevcuttur. Büyük hücreli lenfomalarda nekroz görülebilir ve bu nedenle squamöz hücreli karsinom metastazlarıyla benzerlik gösterebilir. Lenfomatöz nodlar genellikle kontrastlanma gösterir (10).

Baş-Boyun Tümörleri

Baş ve boyun tümürlü hastalarda lenf nodu taranması ve eksizyonu hastalığın prognozu ve tedavi belirlemede oldukça önemlidir. Konvansiyonel B mode sonografi baş ve boyun tümörlerinin evrelendirilmesinde artık yerleşmiş bir tekniktir. Palpe edilen lenf nodunun gösterilmesinde oldukça duyarlıdır ve ayrıca servikal yumuşak dokuların anatomik yapıları da incelenebilir. Nodüllerin boyutlarının saptanmasında US, BT'den daha yararlıdır. Büyümüş lenf nodlarında malign-benign ayırımında Doppler sonografiden yararlanılabilir (24).

Servikal lenf nodlarını tutan neoplazmlar en sık baş-boyun bölgesinin squamoz hücreli karsinomları ve lenfomalardır (13). Servikal lenf nodu metastazının saptanması prognozu etkileyen en önemli faktördür. Genellikle tek taraflı metastatik lenf nodu saptanması yaşam süresinin metastaz olmayan hastadan %50 daha düşük olduğunu gösterir. Karşı tarafta metastatik lenf nodu bulunması ve kapsül dışına taşma yaşam süresini daha da kısaltacaktır (10).

Papiller tiroid karsinom: 20-40 yaş arası bayanlarda daha sık karşılaşıılır. Servikal lenf nodu metastazlarının görünümüleri BT ve MRG'de çeşitlilik gösterir. Homojen görünümde olabilir ve hiperplastik bir lenf noduna bezer özellikler gösterebilir. Tamamen kistik, nekrotik veya hemorajik olabilir ve kalsifikasyon içerebilir (10).

Nazofaringeal karsinom: Nadir görülen bir tümördür ve diğer baş-boyun tümörlerinden farklıdır. Rادیoduyarlı bir tümördür ve radyoterapi ile tam iyileşme sağlanabilir. Sonografi hastalığın tanısında olduğu kadar radyoterapi sonrası kontrollerde de oldukça önemlidir (6).

LENF NODU PATOLOJİLERİNDE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Lenf nodlarını saptamada ve ayırıcı tanısını yapmada çeşitli radyolojik yöntemler kullanılmaktadır (Tablo I).

Tablo I: Lenf nodlarında görüntüleme yöntemleri

1-Lenfanjiyografi
2-Ultrasonografi
3-Bilgisayarlı Tomografi
4-Manyetik Rezonans Görüntüleme
5-Radyonükleid Görüntüleme

Lenfanjiyografi/Lenfografi

Lenf damarlarını ve lenf nodlarını opak madde kullanarak radyografik olarak gösterme yöntemidir. Pratik olarak sadece alt ekstremitelerde uygulanır. Ayak sırtındaki ince lenfatiklerden yavaş yavaş verilen lipiodol önce lenf damarlarını ve daha sonra lenf nodlarını doldurur. İnguinal, iliak ve paraaortik lenf nodları duktus torasikusa kadar görünür hale gelir. Lenfanjiyografi başlıca primer ve sekonder lenfödemini incelenmesinde, lenf bezi metastazlarının araştırılmasında ve retikülozların tanı ve evrelendirilmesinde kullanılır. Yöntem günümüzde yerini kesitsel tanı metodlarına bırakmıştır (14,15).

Nodal tutulum radyolojik olarak dört evreye ayrılır:

I.evrede; histopatolojik olarak mikrometastaz vardır, ancak lenf nodu radyolojik olarak normal boyut ve yapıdadır. Bu evrede kesitsel görüntü yöntemleri ve lenfografi normaldir. II. evrede de mikrometastaz vardır ve lenf nodülünün boyutu normaldir. Ancak lenfografide lenf nodu içerisinde dolum defekti görülür. III. evrede lenfadenomegali görülür ve lenf nodunun iç yapısı da bozuktur. IV. evrede ise nod çevresine yayılım vardır; lenf nodu kenarları siliktir. Bu evrede lenf nodlarını ayrı ayrı belirlemek mümkün değildir. Lezyon kitle görünümündedir (14).

I. evredeki lenf nodu tutulumunu radyolojik olarak saptamak imkansızdır. II. evre tutulum yalnızca lenfografi ile saptanabilir. Yaşlılardaki normal lenf nodu içerisindeki yağlı ve fibrotik materyal birikimi nedeniyle lenfografide saptanan dolum defekti bulgusunun spesifitesi düşüktür. Lenfomada defektlerin sabun köpüğü görünümü oluşturması tipiktir ve ayrıca verilen opak maddenin lenf nodlarında 6-12 ay süre ile

kalması, lenfomanın tedaviye cevabının izlenmesinde önemli bir üstünlük sağlar. Diğer evrelerde tanı yöntemi daha çok kesitsel yöntemlerdir (14,15).

Ultrasonografi

US; ses dalgaları kullanılarak gerçekleştirilen, kullanımı kolay, radyasyon riski taşımayan bir görüntüleme yöntemidir. Diagnostik US'de kulağın işitebileceği 16-20000 Hz'den çok daha yüksek, 2-10 MHz frekanslı sese ihtiyaç duyulmaktadır. Bu kadar yüksek frekanslı ses elde etmek için ise piezoelektrik olayından yararlanılmaktadır. Piezoelektrik olay quartz gibi kristallerin mekanik ve elektrik enerjilerinin birbirine çevrilmesi temeline dayanır. Enerji çevirici olarak transduser adı verilen seramik diskler kullanılır. Seramik disklerin kalınlığı, ürettikleri ses frekansı ile ters orantılıdır. Ultrasesin frekansı arttıkça dalga boyu kısalmaktadır. Ses frekansı ile görüntü rezolüsyonu arasında doğru, penetrasyon ile ters orantılı ilişki söz konusudur. Frekans arttıkça rezolüsyon artar, penetrasyon azalır. Ayrıca ses frekansı arttıkça ses demeti daralır. Transdüserler kurşun zirkonat-titanat adlı maddelerden imal edilmekte ve "prob" adı verilen bir başlıkta taşınmaktadır. Puls jeneratörünün ürettiği puls transduserden yayılır. Transduserin oriyante olduğu yön, koordinat bilgisayarı tarafından kaydedilir ve bu bilgi sken çeviricisine ("converter") aktarılır. Alınan ekolar sinyal şiddetini saptayabilmek için amplifiye ve demodüle edilir. Daha sonra bu eko akımı, ekoları geliş zamanı ve yönüne göre depolayan bir hafıza olan sken çeviricisine, oradan da video sinyali şeklinde görüntü monitörüne aktarılır (20,25).

Ultrasonografinin İnceleme Yöntemleri

Diagnostik US'nin iki temel yöntemi vardır: Puls-echo veya sonar sistem ve Doppler şift yöntemi.

A.Puls-echo sistemleri: Bu sistemin A-mod, M-mod ve B-mod olarak isimlendirilen üç yöntemi vardır.

A Mod: Bu yöntem ile yansıma yapan yüzeyin cilde göre derinliği anlaşılabilir (20).

M Mod: Hareketli yapıların incelenmesinde kullanılır. Kullanım alanları içinde, fetal hareketlerin, kardiyak pulsasyonların gözlenmesi ve ekokardiyografi bulunmaktadır (20,25).

B Mod: Özellikle pozisyon ve derinlik yönünden bilgi sağlamaktadır. Yankı sinyalleri, katot tüpünün ekranında noktalardan oluşan bir görüntü meydana getirirler. Transduser vücut üzerinde gezdirilerek algılanan yankılar, değişik parlaklıkta noktalardan oluşan iki boyutlu görüntüye çevrilir. B tarama ister bistable isterse gri skala olsun, abdomen, pelvis, retroperitoneum ve boyunda yararlı olmaktadır. Bu tarama için, transduser bir kol üzerine monte edilerek, seçilen kesitlerde hareket etmesi sağlanır. İki boyutlu görüntü elde edilmesi 2-20 saniye arasında zaman alır. Ayrıca ultrason demetinin yönü noktalı bir hat şeklinde, diğer ekranda gözlenir (25).

Diagnostik radyolojide kullanılan temel ultrasonografik yöntem B mod taramadır. Modern ultrasonografi cihazlarında saniyede 15-30 arasında görüntü verebilen karmaşık yapıda transduserler kullanılmaktadır. Saniyede elde edilen görüntünün fazlalığı, sonografik incelemenin üç boyutlu ve gerçek zamanlı (Real-time) olmasını sağlamaktadır. Gerçek zamanlı incelemelerde kullanılan transduserler, mekanik ve elektronik tarayıcılar olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır (25).

B. Doppler şift yöntemi

Doppler etkisi; ses, ışık ya da diğer dalgaların frekansındaki değişikliklerdir. Damarda akan kanın hareketli şekilli elemanlarından yansıyan ultrasondaki frekans değişiklikleri yani Doppler etkisi gözlenerek, kan akımının şiddeti ve yönü gibi özellikleri incelenebilir.

Dört tip Doppler cihazı vardır: 1. Continuous wave Doppler 2. Pulsed wave Doppler 3. Pulsed duplex Doppler 4. Renkli Doppler

1. Continuous wave Doppler: Bu sistemde, transduser sürekli pulslar gönderir. Alıcıya gelen sinyaller gönderilen frekansla karşılaştırılır. Doppler şift frekansı, duyulabilir sinyal veya grafik şeklinde değerlendirilir. Ancak aksiyal rezolüsyon olmadığından, elde edilen Doppler sinyalinin kesin kaynağını saptamak mümkün değildir. Multipl arterlerden gelen sinyaller ayırt edilemez.

2. Pulsed wave Doppler: Bu sistemde, yüksek frekanslı ultrason pulsları gönderilerek, örnekleme aralığı ile seçilen derinlikteki bir damarın akımı selektif olarak incelenebilir ve akım bir grafik şeklinde yazdırılır.

3. Pulsed duplex Doppler: Pulsed duplex cihazlarında, iki boyutlu real-time görüntüleme ile pulsed wave Doppler kombine edilmiştir. Böylelikle Doppler sinyali kaynağının kesin lokalizasyonu yapılabilir. Bu cihazların hem continuous wave hem de pulsed duplex cihazlara göre pek çok üstünlükleri vardır.

4. Renkli Doppler: Doppler teknolojisinde, bir çok sinyali aynı anda işleyebilen sistemler geliştirilmiştir. Bu sistemlerin gelişimi ile renkli Doppler cihazlarının üretimine imkan sağlanmıştır. Renkli akım görüntüsünde, akım hızını saptamada özel sinyal oluşturma devreleri kullanılmaktadır. Real-time görüntüleme, konvansiyonel Doppler cihazları çok sayıda pikselden gelen sinyalleri saptayıp analiz etmek için yavaştırlar (14,20,25).

Bir renkli akım bilgi çizgisi elde etmek için ortalama 10 puls gerekmektedir. B mod ultrasonografide her tarama için sadece bir puls yeterlidir. Doppler bilgisi elde etmek için kullanılan zaman, bilgi toplama zamanının büyük bir bölümünü oluşturur.

Gri skalada, geniş band kalınlığında kısa pulslar gerektirirken, renkli görüntüleme, dar band kalınlığında uzun pulslar gereklidir. Renkli görüntüleme "frame" hızı, gri skaladan düşüktür. Ancak renkli mod'daki görüntü alan boyutu küçültüldüğünde, saniyede elde edilen kesit sayısı (frame hız) artırılabilir.

Renkli akım sinyali oluşturma devrelerinde "otokorelasyon" dedektörleri kullanılmaktadır. Bu, bir cins hareket edici hedef göstergesidir. Otokorelasyon dedektörlerinden çıkan veriler Doppler sinyalleridir. Bunlar iki boyutlu real-time gri skala resmini renklendirmek için dizilirler; kırmızı ileri akımı, mavi ters akımı gösterir. Ayrıca frekans spektrumundaki değişkenlik kan akımındaki türbülans derecesi ile ilişkilidir ve bu da yeşil ile renklendirilir (25).

RDUS kullanım sahası oldukça geniştir. Arteriyel yapılarda lümen daralmalarını, daralmanın derecesini, duvardaki plakları göstermede kullanılabilir. Ayrıca, arteriyel veya venöz damarlarda geri dönen akımlar, venöz damarlarda trombüsler ve rekanalize olan trombüsler, portal venöz sistemin incelenmesi ve organ transplantasyonlarının takibi gibi bir çok alanda da kullanılır.

Renkli Doppler görüntülemenin avantajları: B-Mod görüntülerde görülemeyecek kadar küçük damarlar görüntülenebilir. Vasküler ve vasküler olmayan yapılar kolayca birbirinden ayrılabilir. Damarın tüm seyri boyunca lümenindeki akım görüntülenebilir ve bu sayede aterosklerotik plak veya trombüs gibi lezyonların saptanması sağlanabilir. Şiddetli stenoz ve tıkanma arasında ayırıcı tanı yapılabilir ve akım yönü renk nedeniyle saptanabilir (14,20).

Renkli Doppler görüntülemenin sınırlamaları ise şunlardır: Akım bilgisinin kalitatif olması, bazı durumlarda akım saptanamaması ve akım yönünün keyfi olması dezavantajlarıdır. Ayrıca renklerin damar içerisine iyice oturtulamaması nedeniyle vasküler patolojiler örtülebilir. Damar dışındaki bölgeler hareketle renklendiğinden

kalp-damar pulsasyonları, abdomenin peristaltik hareketleri ve solunum hareketleri sonucunda çevre dokuların boyanmasına ve örtülmesine neden olur (14).

RDUS ile elde edilen akım bilgileri şu şekilde sınıflandırılır:

1. Kalitatif: Akım varlığı – yönü ve akım karakteristiği
2. Kantitatif: Akım hızı ve volümü
3. Yarı kantitatif: Pik sistolik / diyastol sonu hız indeksi, rezistivite indeksi (RI) ve pulsatilite indeksi (PI)

Akım varlığı ve yönünün saptanması RDUS'nin temel işlevidir. Doppler US ile akım hızı kolay ve doğru şekilde hesaplanabilir. Akım volümü ise kesit yüzeyinin sistol ve diastolde değişmesi ve kesit yüzeyinin her zaman dairesel olmaması nedeniyle sadece sınırlı bir yaklaşımı ifade eder.

Doppler US'de yarı kantitatif veriler impedansın değerlendirilmesi amacıyla yapılan hesaplamalardır. İmpedans akıma karşı tüm etkenlerden kaynaklanan dirençlerin toplamıdır ve pratikte yarı kantitatif yöntemlerle değerlendirilir. Bunun için akımı kendi içerisinde değerlendiren bazı indeksler geliştirilmiştir. Bu indeksler:

Pik sistolik hız/diyastol sonu hız

Rezistans indeks= (Pik sistolik hız - diyastol sonu hız) / Pik sistolik hız

Pulsatilite indeksi = (Pik sistolik hız - diyastol sonu hız) / ortalama hız şeklinde hesaplanır ve patolojik akımın değerlendirilmesinde yararlıdır (28).

Power Doppler Sonografi (PDS)

Görüntünün inceleme alanından elde olunan sinyallerin gücü doğrultusunda oluşturulduğu yeni geliştirilen bir Doppler uygulamasıdır. İlk kez 1994 yılında bildirilen bu tekniğe konvansiyonel anjiyografi özelliklerine benzemesinden ötürü US anjiyo veya renkli (color) anjiyo adları da verilmektedir. RDUS'de görüntüyü oluşturan temel prensip Doppler şifti iken PDS'de eko sinyallerinin gücü, örnekleme hacmi (sample volume), örnekleme hacmindeki eritrosit yoğunluğu ve inceleme alanıyla transduser arasında kalan dokuların atenüasyonuna bağlıdır. Kodlama genellikle tek bir renk (kırmızı) kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Sinyallerin gücü bir tek renkte parlak ve sönük tonlar şeklindedir. Yüksek amplitüdü sinyaller, sarıya doğru açılırken düşük amplitüdüler koyu kırmızı renktedir.

PDS uygulaması öncesinde US cihazında, akım renk bilgilerinin daha iyi gösterilmesine yönelik renk-yazılım ayarlamaları en üst düzeye getirilir. Gain kontrolü, görüntü monitöründeki skalasının tümü, amplitüd / güç haritasının en düşük

seviyesi ile uniform olarak dolacak şekilde açılır. Daha sonra transdüser, inceleme alanına tatbik edilir. Bu arada yumuşak dokulardan oluşacak parlama (flash) artefaktlarını azaltmaya yönelik puls tekrarlama frekansı (PRF) mümkün olduğunca azaltılır ve sonrasında görüntülenmeye başlanır.

PDS, dupleks ve renkli Doppler uygulamalarından farklı olarak akım yönü ve hız bilgilerini taşımaz. Doppler açısına bağlı olmadığından aliasing ortadan kalkmış noise azalmıştır. Ancak Doppler bilgileri daha uzun bir sürede toplandığından hareketlere karşı hassas bir uygulamadır. PDS, özellikle stenotik ve regürjitan jetlerin daha iyi karakterize edilmesinde, plasental ve fötal organlardaki kan akımlarının değerlendirilmesinde, tümöral neovaskülarizasyona bağlı akımların görüntülenmesinde kullanılmaktadır. PDS ayrıca renal transplant olgularının izleminde, arteriosklerotik plakların belirlenmesinde, kas ve iskelet sisteminin inflamatuvar hastalıklarında, aktif crohn ve torsiyone testis tanılarında da kullanılmaktadır.

Yapılan çalışmalar; vasküler yapıların kontur keskinliğinin ve özellikle küçük ve derin damarlarda akım devamlılığının tanımlanmasında PDS'nin RDUS'e üstünlük sağladığı yönündedir. Dahası PDS yöntemi ile doku perfüzyonunun saptanması açısından da umut verici bir ilerleme olmuştur (14,20,25).

Lenf Nodu Patolojilerinde Sonografik Görünüm

Sonografik US taramalarda hiperekojen hilus genellikle benign natürde lenf nodunu gösterir. Aktif inflamatuvar hastalıklarda ve malign infiltrasyonda ilk olarak hilusta distorsiyon ve kalınlığında artış görülür ve sonuçta yağlı hilus kaybolur. Bazı olgularda lenf nodlarında diffüz yağlı infiltrasyon görülmüştür. Bu olgular yaşlı, immünsupresif, kemoterapi ve radyoterapi gören hastalarıdır. Lenf nodları tamamen hiperekojen görülürler. %4-6 olguda benign lenf nodlarında ekojenik hilus görülemeyebilir. %3-8 olguda ise patolojik lenf nodlarında yalancı ekojenik hilus görülebilir. Bu görünüm fibrotik değişiklikler, koagülasyon nekrozu veya metastaz sonucu keratin depozitleri nedeniyle oluşmaktadır (17).

Benign lenf nodlarında korteksin kalınlığı, hilusun transvers kalınlığının yarısını geçmez. Sadece %9 olguda korteksten kalınlaşma saptanmıştır. Kortikal kalınlaşma %70 olguda malign infiltrasyon nedeniyle % 30 olguda ise benign olgularda lenfatik foliküllerin hipertrofisi nedeniyle görülür (2).

Lenf nodlarının internal ekolarına göre değerlendirildiğinde; belirgin hipoekoik (lenfomalarda ve kemoterapi sonrası), nodülün içinde anekoik nekroz

alanları (özellikle skuamoz hücreli kanserlerde ve papiller tiroid kanseri metastazlarında), yama şeklinde hiperekoik alanlar (tüberküloz), belirgin kortikal kalsifikasyonlar (granülomatöz hastalıklarda veya kemoterapi-radyoterapi sonrası), mikrokalsifikasyon (tiroidin papiller ve medüller karsinomlarında) gözlenen çeşitli bulgulardır (17).

RDUS ve PDS incelemede normal lenf nodlarında hiler bölgede yavaş akım örnekleri gözlenir. Metastatik nodlarda ise kortekste belirgin olmak üzere diffüz hipervaskülarizasyon izlenmektedir (10).

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Birçok kanser türünün evrenmesi amacıyla özellikle yüzeysel olmayan lenf nodlarının saptanmasında rutin olarak kullanılan tanı yöntemidir. Nodal metastazları değerlendirmede kullanılan kriterler büyüklük, kontur, nodül dışı yayılım ve santral nekroz varlığıdır. BT'de fizyolojik lenf nodları için kabul edilen üst sınır aksiyel planda 1 cm'dir (Jugulodigastrik ve submandibular bölgede 1.5 cm). BT'de inflamatuvar ve tümöral lenf nodları arasında ayırım yapılamaz. Ayrıca küçük nodlardaki kapsül dışı yayılım gösterilemeyebilir. US ile karşılaştırıldığında kontrastlı BT; büyük metastazlar ve lenf nodlarının anatomik yerleşimleri hakkında daha doğru bilgi verir. Ayrıca US ile ulaşılabilen üst mediastinal ve retrofaringeal lenf nodları da BT ile gösterilebilir. BT ile subklinik lenfomalarda lezyon sıklıkla Waldeyer'in halkasında saptanır (2,15).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Lenfadenopatiler çeşitli sekanslarla gösterilebilir ancak hiperplastik ve metastatik lenf nodlarının ayırımı kolay değildir. Hiperplastik lenf nodların T1-Ağırlıklı sekansda homojen düşük sinyal intensitesinde, T2-Ağırlıklı sekanslarda ise yüksek sinyal intensitesinde izlenir. Ancak bu özellikler nekrotik olmayan metastazlarda da görülebilir.

MRG ile lenf nodlarının incelenmesinde, BT de olduğu gibi boyut ve kontur özellikleri önemlidir. Ancak santral nekroz varlığı metastazların gösterilmesinde daha güvenilir kriterdir. Kontrastlı MRG çalışmalarında nekrotik lenf nodlarında T1-Ağırlıklı sekansda santralde düşük sinyal intensitesi ve periferik kontrastlanma T2-Ağırlıklı sekanslarda ise yüksek sinyal intensitesi gözlenir. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda nekrotik metastazlar ve kapsül dışı yayılımın gösterilmesinde BT'nin daha duyarlı olduğu gösterilmiştir. Ekstranodal yayılımda BT ve MRG görüntüsü

nodların etrafında halkasal kontrast tutulumu ve çevre yağlı dokularda infiltrasyon görülür (2).

Gadolinium dietilen triamine penta-astikasit (Gd-DTPA) verilerek yapılan incelemelerde MRG'de kontrastla boyanma biçimlerinin tüberküloz, lenfoma ve metastaza bağlı lenf nodlarının tanımlanmasında yararlı olduğu öne sürülmektedir. Ek olarak dinamik MRG ile malign-benign nodlar arasında patern farklılığı olduğunu ileri süren çalışmalar bulunmaktadır (13,27).

Radyonükleid Görüntüleme

Sirkülasyondaki radyofarmosötik ajanın metastatik lenf nodu tarafından tutulumu esasına dayanır. En sık kullanılan ajan Galyum-67 dir. Bu yöntem akciğer kanserlerinde mediastinal lenf nodu metastazlarında evreleme ve lenfomalarda kullanılmaktadır. Ancak kullanımı yaygın değildir. Baş-boyun bölgesindeki malign lezyonlara yönelik olarak yapılan Talyum-201 SPECT (single photon emission computed tomography) çalışması anatomik bilgi sağlamakla birlikte özellikle lenf nodu rekürrenslerinde yararlı olabileceği belirlenmiştir. Lenf nodu metastazlarında tiroid karsinomu için İyot-131, iyot-127 izotopları, meme karsinomu için Tc99-MIBI radyofarmasötikler kullanılmaktadır. Lenfomatöz dokunun yüksek oranda somatostatin reseptörü içermesine dayanarak İn111-penetretotide çalışmaları kullanılmaya başlanmıştır. F-18-FDG izotopu kullanılarak uygulanan Pozitron Emisyon Tomografi (PET)'nin tümör metabolizmasına dayalı olarak birçok tümörün görüntülenmesi yanında lenfomaların evrenmesinde de kullanılabileceği belirtilmektedir. PET'in baş-boyun lenf nodlarında maligniteyi saptamada %91 duyarlılık, %88 özgüllüğü olduğu gösterilmiştir.

PET ve SPECT maliyeti, yaygın olmaması ve yeterli klinik bulgu olmaması nedeniyle kullanımı kısıtlıdır. Bu yüzden primeri bulunamayan malignitelere, uzak metastazların araştırılmasında ve tedavi sonrası izlemde kullanılmaktadır (28,29).

Tanısal Özellikler

Malign-benign ayrımında histopatolojik özelliklerin görüntüleme yöntemleriyle saptanmasında boyut ve lokalizasyon, kontur özellikleri, hiler ekojenite varlığı, kalsifikasyon ve nodül dışı yayılım kullanılabilir (15).

Boyut: Çok yüksek rezolusyonlu görüntüleme ve daha spesifik kontrast maddelerin gelişimiyle birlikte oluşan yeni tanısal kriterlere rağmen nodun boyutu ve

nekroz varlığının gösterilmesi halen en önemli radyolojik kriterdir. Reaktif lenf nodları radyolojik olarak normal lenf nodlarından ayırt edilemez. Tüberküloz gibi granülomatöz hastalıklarda lenf nodları oval yapıda diffüz homojen ekoda görülürler. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda boyut kriterleri 8-30 mm arasında değişim göstermektedir. Bazı araştırmacılar kriter olarak lenf nodu seviyesi ve sayısını baz alırken bir kısmı ise nodun şeklini kullanmaktadır. Lenf nodu şekli, vertikal planda (maksimum longitudinal veya minimal aksiyal çap) yapılan ölçümlerle belirlenmektedir (10).

Lenf nodu metastazları için boyut kriteri çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Araştırmacıların çoğu BT'de nodların ölçüm kriterlerini tanımlamış ve histopatolojik sonuçlarla karşılaştırmışlardır. Maksimum longitudinal çap / maksimum transvers çap oranının benign nodlarda 2'nin üzerinde, malign nodlarda 2'nin altında olduğu görüşü malign nodun her yönde büyüyerek sferik şekil alacağı mantığından geliştirilmiştir (10).

Hiler ekojenite: Kanser hücreleri başlangıçta nodal korteksin marjinal sinüslerinin retiküler ağlarını işgal eder. Tümör hücrelerinin proliferasyonu nodal medullanın invazyonuna ve bu da lenf noduna gelen lenfatik akımın blokajına yol açar. Medulla nekroza uğrarken, tümör hücreleri diğer nodlara doğru ilerler. Bu yayılım lenfatiko-lenfatik veya lenfatiko-venöz yolla gerçekleşir. Böylece tümöral infiltrasyona uğramış lenf nodu medullası içerisinde, intersitisiyel sıvı ve tümör hücrelerinin yer aldığı görülür. Görüntüleme yöntemlerinde lenf nodu boyutundan bağımsız olarak en güvenilir malignite kriteri nodal nekroz varlığı olarak kabul edilmektedir. Ancak intranodal abse ve yağlı hiler metaplazi bezer görünüme yol açmaktadır (10,30).

Kontur: Malign tutulumda (metastatik ve lenfomatöz) ilk olarak korteks tutulumu görülür bu yüzden lenf nodları yuvarlak veya asimetric morfolojide görülürler. Kenar keskinliği kaybolur ve lobulasyonlar görülür. Lenf nodunun çevre yapıdan ayrılması güçleşir (10,17).

Ekstranodal tümör yayılımı: Kontrastlı BT'de lenf nodu çevresinde boyanma komşu yağ doku planlarında infiltrasyon izlenmesi makroskobik ekstranodal tümöral yayılımını yansıtır. Histopatolojik olarak bu bulgu 2 cm'nin altında %40, 1 cm'nin altında ise %23 oranında izlenmektedir. Bu normal boyutlarda kabul edilen lenf nodlarının ¼'ünde ekstrakapsüler yayılımın olduğu anlamına gelmektedir. Ekstrakapsüler yayılım 10 kat daha yüksek rekürrens riskini göstermektedir. Yeni

geçirilmiş nodal enfeksiyon, radyoterapi ve cerrahi girişimlerin, görüntülemelerde benzer bulgular verebileceği gözönünde tutulmalıdır. Ekstranodal yayılımında MRG, BT'ye göre daha güvenilirdir (2,15).

Arteriyel invazyon: Nodal tümörün komşu artere yayılımı kötü prognoz belirtisidir. Adventisyal invazyon ile mukozal invazyon prognostik açıdan aynı öneme sahiptir. Görüntüleme yöntemleri BT ve MRG ile bu amaca yönelik olarak yapılacak en önemli şey arteriyel çevresel tutulumun derecesini belirlemektir. Arter duvarının tümü çevrelenmişse invazyon yüksek olasılıktır, yalnızca küçük bir nokta teması durumunda invazyon yok kabul edilebilir. Çevresel yağ infiltrasyonunun derecesine göre karar vermek uygulanabilecek en doğru yöntemdir (31).

Kontrastla boyanma: Nodal vaskülaritenin arttığını gösterir. En sık akut enfeksiyonlarda rastlanır. Sıklıkla homojen ve değişen derecelerde boyanma gösterir. Kontrastla boyanma; lenfoma, tüberküloz, papiller karsinom metastazı, kaposi sarkom metastazı , hipernefroma metastazı ve bazı nadir hastalıklarda rastlanılabilen bir bulgudur (15).

Kalsifikasyon: Sık rastlanan bir bulgu değildir. En sık nedeni tüberküloz ve metastatik tiroid karsinom metastazıdır. Tiroid metastazı küçük saçılmış tarzda, psammomatöz bir kalsifikasyondur. Nekrotik nodal bir absenin iyileşmesi karsinomatöz veya lenfomatöz infiltrasyonun irradiyasyonu da kalsifikasyona yol açabilir. Yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyon; silikozis, sarkoidoz, skleroderma, tüberküloz ve amiloidozda rastlanabilen bir bulgudur (14).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız, Aralık 2001 ve Kasım 2002 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalında gerçekleştirildi. Fizik muayenede lenf nodu palpe edilen 44'ü erkek, 26'sı kadın toplam 70 hasta US ile değerlendirildi ve longitudinal çapı 1 cm'den büyük 70 lenf nodu çalışma kapsamına alındı

A-Hasta seçimi: Hastaların bir kısmı lenfadenopati tetkiki amacıyla başvurmuş hastalardı, diğerleri ise ultrasonografik muayene esnasında ya da başka patolojilerin araştırılması için yapılan diğer tetkikler sonucunda lenfadenopati saptanan olgulardı.

B-Araç ve gereçler: Tüm olgularda US incelemelerde Sonoline, Ellegra Advanced (Siemens, Germany) cihazında 7.5 MHz lineer prob kullanıldı. Elde edilen görüntüler daha sonra değerlendirilmek amacıyla kaydedildi.

C- Yöntemin uygulanması: Lenfadenopati saptanan olgular ön hazırlık olmaksızın önce supin pozisyonda B-mod US ile incelemeye alındı. Tespit edilen lenf nodlarından en büyüğü; boyut, kontur, eko yapısı ve çevre dokularla ilişkisi yönünden değerlendirilerek görüntü ve veriler kaydedildi.

Daha sonra renk moduna geçildi ve standardize edilmiş parametreler kullanıldı. Optimal duyarlılığı elde etmek amacıyla renk gaini arka plan gürültüsü görülene kadar artırıldı ve daha sonra gürültü suprese olacak şekilde azaltıldı. Burada lenf nodundan gelen zayıf akımları görüntülemek için duvar filtresi en düşük düzeyde tutuldu (75 veya 62 Hz). Örnekleme hacmi (sample volum) 1-2 mm arasında seçildi. Hız parametrelerinin Doppler açısına bağımlı olması nedeniyle ve Doppler açısının

kosinüsü ile doğru orantılı olan doppler şiftinin, 90 dereceye yaklaştıkça belirgin derecede bozulduğu için hızın belirlenmesindeki doğruluğun kaybolmaması ve dalga şeklinin deforme olmaması için 60 derecenin altındaki açılar ile değerlendirme yapıldı. Doppler açısı 45°-60° arasında, PRF (Pulse repetition frequency) 800 kHz alınarak incelendi. Değerlendirilen lenf nodlarındaki arterlerin her birinde dalga formunun kalitatif şekli, maksimum sistolik hızı, diastol sonu hızı ve bir kardiak siklustaki ortalama hızı her olgu için en az üç kez tekrarlandı. En yüksek peak sistolik hız değerlendirmeye alınarak rezistivite ve pulsatilite indeksleri hesaplandı ve kaydedildi.

DEĞERLENDİRME

Tüm olguların gri skala, RDUS ve PDS özellikleri tek tek ve kombine olarak değerlendirildi.

Gri skala US görüntüleme özellikleri

A. Kontur: Lenf nodları konturları gri skala US ile değerlendirilerek konturları keskin sınırlı, düzgün ve çevre dokulardan net olarak ayırt edilebilenler regüler; konturda lobülasyon, silinme ve düzensizlik olanlar irregüler olmak üzere iki gruba ayrıldı.

B. Boyut: Longitudinal ve transvers çap oranı lenf nodunun tanımlanmasına izin veren başka bir kriter sayıldığı için inceleme alanındaki en büyük lenf nodu ele alınarak en uzun aks "longitudinal çap" ve buna dikey en geniş alandaki aks "transvers çap" olarak ele alındı. Longitudinal çapın transvers çapa oranı hesaplanarak istatistiksel analizlerde kullanıldı.

C. Ekojen hilus: Gri skala US inceleme yapılan lenf nodlarında hiler ekojenite değerlendirildi. Hiler ekojenitede azalma ve distorsiyon yanısıra ekojenik hilus yokluğu patoloji olarak kabul edildi.

DOPPLER US görüntüleme özellikleri

A. Vasküler patern: Lenf nodları PDS ile vasküler paternleri açısından incelemeye alındı. Normal hiler kan akımı hilus ekosu içinde çubuk ya da "Y" şeklinde akım varlığı olarak değerlendirildi. Patolojik hiler kan akımını ise periferik (parenkimal) ya da avasküler patern oluşturdu. Periferik patern lenf nodu periferi boyunca uzanan ve hilusdan bağımsız çok sayıda dağınık veya periferi perfore eden dallar şeklinde tanımlandı.

B. RI ve PI: RDUS'de eşik değeri minumum artefakt ve maksimum duyarlılığa ayarlanarak incelemelerde Pulsed doppler hız sinyalleri renkli doppler rehberliğinde belirlenerek lenf nodlarının spektral dalga formlarından en yüksek RI ve PI ölçümü üç kez yapılarak ortalama değerler dikkate alındı.

İstatistiksel hesaplamalar, Student T-Test, Tek yönlü varyans analizi (Oneway Anova), ROC curve analizi ve Diskriminant analizi kullanılarak yapıldı.

İstatistiksel hesaplamalarda Tıp Fakültesi Dekanlığı Bilgi İşlem Merkezinin MINITAB (lisans no: WCP 1331.00197) programı kullanıldı.



BULGULAR

Aralık 2001 ve Kasım 2002 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalında, US ile lenf nodu saptanan 44 erkek, 26 kadın toplam 70 hasta gri skala US ve RDUS ile incelendi. Olguların yaşları 2 ile 78 arasında değişmekteydi ve ortalama yaş $41,28 \pm 18,71$ olarak saptandı.

Çalışma grubuna alınan tüm hastaların radyolojik sonuçları ve tanıları tablo II'de özetlendi.

Fizik muayenede lenf nodu palpe edilen tedavi almamış veya tedaviye rağmen aktif hastalığı devam eden olgular çalışma kapsamına alındı. Bu çalışmadaki lenf nodları, servikal, supraklavikuler, aksiller ve inguinal bölge olmak üzere dört bölge incelendi (Tablo III). Tanılar İİAB, cerrahi spesimen patolojisi, klinik-laboratuvar korelasyon ve sonografik kontrol ile elde edildi. Kontrol olgularında en erken iki ay sonra lenf nodu boyutunun azalması ya da kaybolması benign süreç lehine yorumlandı. Lenfoma grubunda ise ilk evreleme yapılan ya da tekrarlayan hastalık nedeniyle sonografik inceleme istenen olgular çalışma kapsamına alındı (Tablo IV).

Tablo III: Lenf nodlarının tanılarına göre lokalizasyonlarının sayısal dağılımı

Lokalizasyon	Tüberküloz	Lenfoma	Benign	Metastatik	Toplam
Servikal	-	16	14	11	41
Supraklavikuler	-	-	-	5	5
Aksiller	3	5	5	8	21
İnguinal	-	2	1	-	3
Toplam	3	23	20	24	70

Tablo IV: Tanılarına göre olguların sayısal dağılımı

TANI	No
Metastatik Lenfadenopatiler	24
Skvamoz hücreli karsinom	7
Adenokarsinom	3
Papiller karsinom	2
Küçük hücreli karsinom	2
Lösemi	3
İnvaziv duktal karsinom	5
İnvaziv lobuler	2
Lenfoma	23
Tüberküloz lenfadenopati	3
Benign lenfadenopatiler	20
Toplam	70

Olgular kontur özelliklerine göre değerlendirildiğinde; tüberküloz tanısı alan 3 olgu gri skala US incelemede irregüler konturlu, lenfoma olgularında 16 lenf nodu regüler, 7 lenf nodu irregüler; metastatik olgularda 9 lenf nodu regüler, 15 lenf nodu irregüler; benign olguların tümünde ise lenf nodları regüler konturlu olarak belirlendi (Tablo V).

Tablo V: Lenf nodlarının kontur özelliklerinin sayısal dağılımı

Kontur	Tüberküloz	Lenfoma	Benign	Metastatik	Toplam
Regüler	0	16	20	9	45
İrregüler	3	7	0	15	25
Toplam	3	23	20	24	70

Olgular hiler ekojenite özelliklerine göre değerlendirildiğinde; tüberküloz olgularının tamamında ekojenik hilus saptandı. Lenfoma olgularında 16 lenf nodunda

ekojen hilus 7 lenf nodunda non-ekojen hilus, benign olgularda 17 lenf nodunda ekojen hilus 3 lenf nodunda non-ekojen hilus, metastatik olgularda ise 4 lenf nodunda ekojen hilus 20 lenf nodunda non-ekojen hilus saptandı. Lenf nodlarında ekojenik hilus varlığına göre özellikleri tablo VI'da özetlendi.

Tablo VI: Lenf nodlarının ekojenite özelliklerinin sayısal dağılımı

Ekojenite	Tüberküloz	Lenfoma	Benign	Metastatik	Toplam
Ekojenik hilus	3	3	17	4	27
Non-ekojenik hilus	0	20	3	20	43
Toplam	3	23	20	24	70

Olgular vasküler patern özelliklerine göre değerlendirildiğinde; tüberküloz olgularında 2 lenf nodunda hiler, 1 lenf nodunda non-hiler patern saptandı. Lenfoma olgularında 5 lenf nodunda hiler, 18 lenf nodunda non-hiler patern izlendi. Benign olguların tamamında hiler patern saptanırken metastatik olgularda 2 lenf nodunda hiler 22 lenf nodunda ise non-hiler patern saptandı. Lenf nodlarının vasküler paternlerine göre özellikleri tablo VII'de özetlendi.

Tablo VII: Lenf nodlarının vasküler patern özelliklerine göre sayısal dağılımı

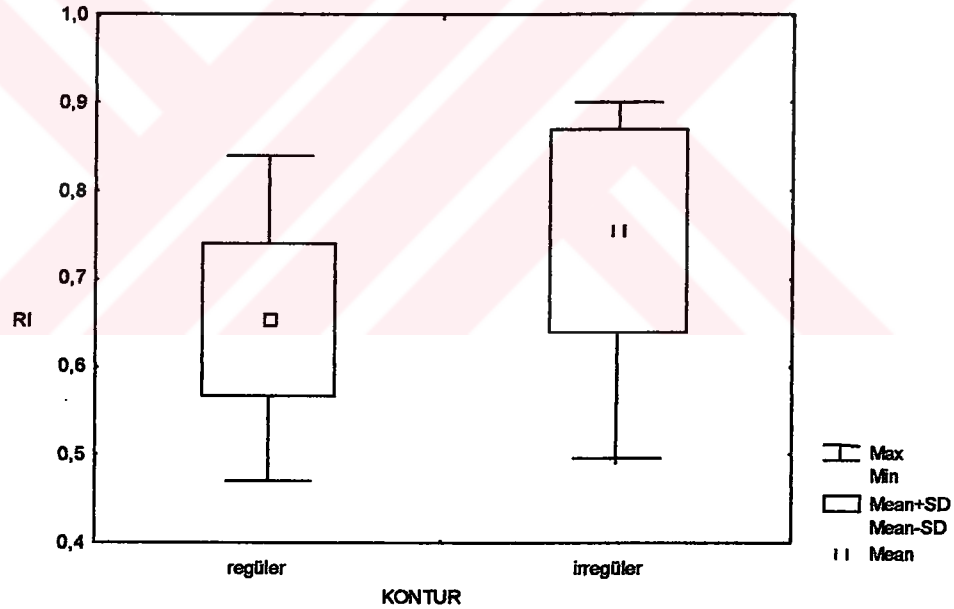
Vasküler patern	Tüberküloz	Lenfoma	Benign	Metastatik	Toplam
Hiler	2	5	20	2	29
Non-hiler	1	18	0	22	41
Toplam	3	23	20	24	70

L/T oran ortalaması; benign lenf nodlarında 2.210 ± 0.104 , metastatik lenf nodlarında 1.579 ± 0.07 , tüberküloz olgularında 2 ± 0.0 , lenfoma olgularında ise 1.791 ± 0.08 olarak hesaplandı.

RI ortalamaları; benign lenf nodlarında $0,64 \pm 0,01$ metastatik lenf nodlarında $0,76 \pm 0,01$ tüberküloz olgularında $0,74 \pm 0,09$, lenfoma olgularında ise $0,68 \pm 0,01$ olarak hesaplandı.

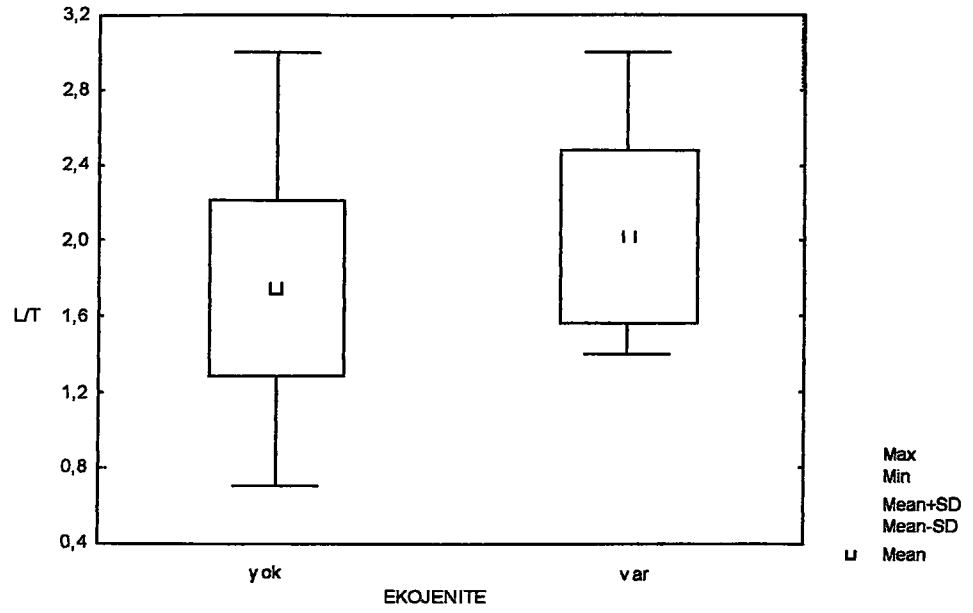
PI ortalamaları; benign lenf nodlarında $1,05 \pm 0,08$ metastatik lenf nodlarında $1,6 \pm 0,13$ tüberküloz olgularında $1,2 \pm 0,42$ lenfoma olgularında ise $1,05 \pm 0,57$ olarak hesaplandı.

Lenf nodlarının kontur özellikleri ile RI ortalamaları karşılaştırıldığında, irregüler konturlu lenf nodlarının RI ortalamalarının regüler konturlu lenf nodlarına göre daha yüksek olduğu saptandı ($p=0.000$) (Şekil 4). Kontur özellikleri ile PI ortalamaları karşılaştırıldığında, irregüler konturlu lenf nodlarının PI ortalamalarının regüler konturlu lenf nodlarına göre daha yüksek olduğu saptandı ($p=0.002$). Ayrıca kontur ile lenf nodlarının L/T boyut oran ortalaması arasında regüler konturlu lenf nodları lehine yüksek bulundu ($p=0.001$) (Şekil 5).



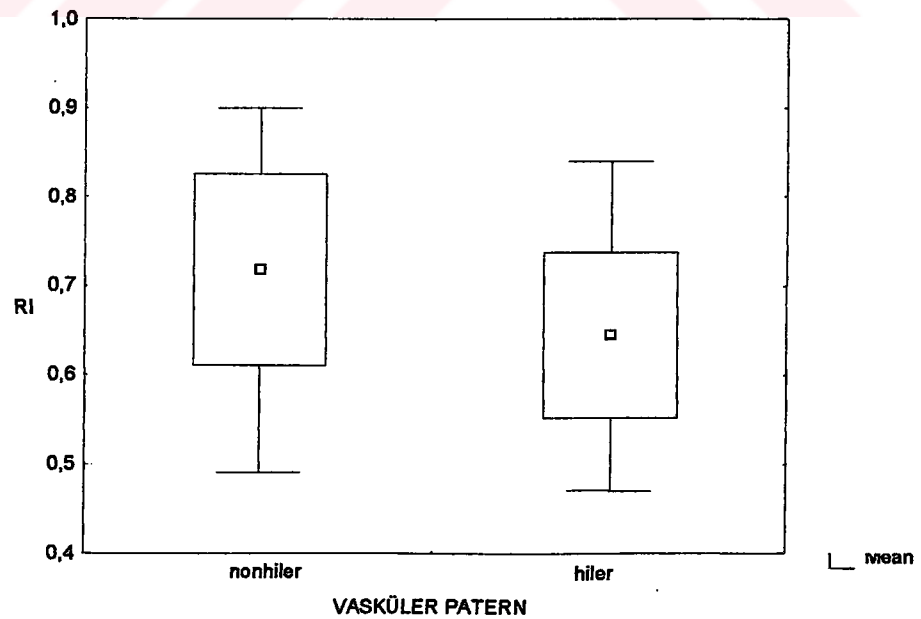
Şekil 4: Lenf nodlarının kontur özelliklerine göre RI ortalamaları

Lenf nodlarında 23 olguda ekojenik hilus saptanırken 47 olguda ekojenik hilus izlenmedi. Ekojenik hilus saptanan olguların RI ve PI ortalamaları ile saptanmayan olgular arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). Ayrıca ekojenik hilus saptanan olgularda L/T ortalamalarının yüksek olduğu bulundu ($p=0.025$) (Şekil 5).



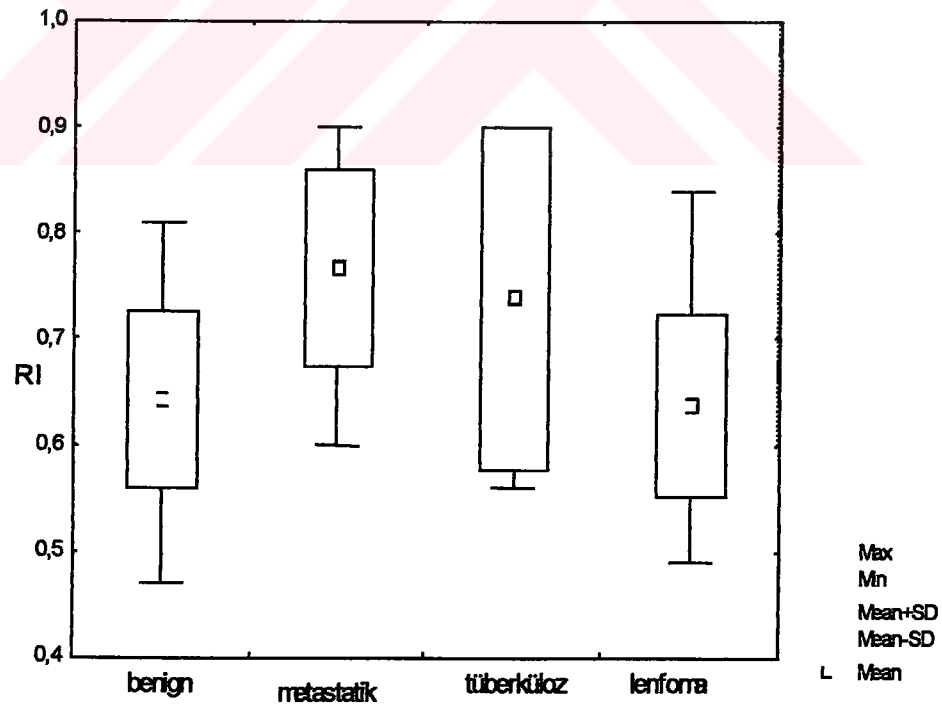
Şekil 5: Lenf nodlarının ekojenik hilus varlığına göre L/T ortalamaları

Lenf nodlarının vaskülarizasyonları incelendiğinde; 29 olguda hiler, 41 olguda ise non-hiler vaskülarizasyon tanımlandı. Lenf nodlarının vaskülarizasyonları ile RI ve PI ortalamaları karşılaştırıldığında; non-hiler vaskülarizasyon gösteren lenf nodlarının RI ve PI ortalamalarının hiler vaskülarizasyonlu lenf nodlarına göre daha yüksek olduğu saptandı ($p=0.004$; $p=0.005$) (Şekil 6).



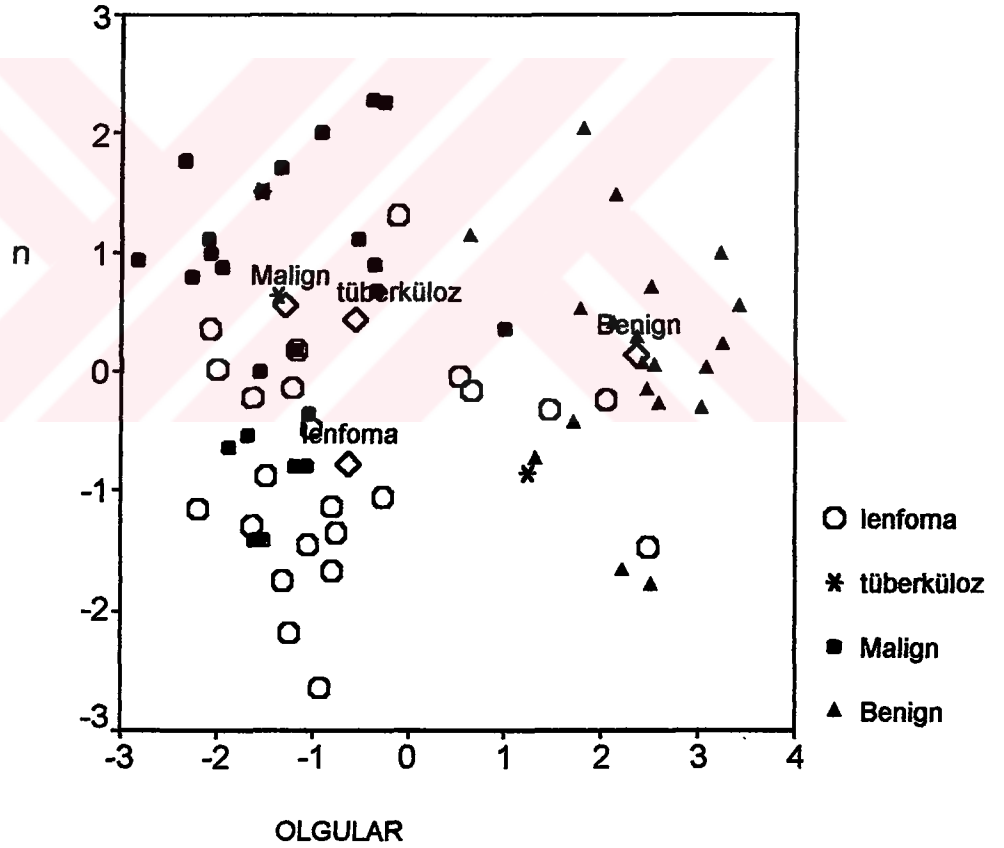
Şekil 6: Lenf nodlarının vasküler patern özellikleri ile RI ortalamaları

Tanımlar ile RI, PI ve L/T boyut oran ortalamaları arasındaki ilişki tek yönlü varyans analizi ile incelendi. Metastatik lenf nodlarının RI ve PI ortalamalarının benign lenf nodlarına göre daha yüksek olduğu bulundu ($p=0.000$; $p=0.001$). Metastatik lenf nodlarının RI ve PI ortalamaları lenfomalara göre yüksek olarak saptandı ($p=0.000$ $p=0.000$) (Şekil 7). Benign lenf nodlarının L/T boyut oran ortalamalarının metastatik lenf nodları ve lenfomalara göre daha yüksek olduğu tanımlandı ($p=0.000$; $p=0.007$). Lenfoma ve tüberküloz olgularında saptanan lenf nodları ile benign lenf nodlarının RI ve PI ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcut değildi ($p=0.999$, $p=1$; $p=0.311$, $p=0.998$). Tüberküloz ile metastatik ve lenfoma olgularında görülen lenf nodları RI ve PI ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0.960$ $p=0.984$; $p=0.267$, $p=0.998$). Tüberküloz ile benign, metastatik ve lenfoma da görülen lenf nodları L/T boyut oran ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcut değildi ($p=0.837$, $p=0.335$, $p=0.836$; $p=0.286$).



Şekil 7: Olgular ile RI ortalamaları arasındaki ilişki

Metastatik, benign, tüberküloz ve lenfoma olgularında RI, PI ve L/T ortalama değerleri kullanılarak diskriminant analizi ile tanısal ayırım oranı değerlendirildi. Tüm olgular göz önüne alındığında, 24 metastatik olgunun 14'ü (%59) diskriminant analizi ile doğru olarak saptandı. Diğer olguların ise bu değerlere göre tanısal olarak saptanması mümkün olmadı. Tüm olgularda gri skala ve RDUS parametreleri birlikte kullanılarak yapılan diskriminant analiz ile tanısal doğruluk oranları değerlendirildi. Benign olgularda 20 olgunun 19'unda (%95), metastatik olgularda 24 olgunun 11'inde (%45.8), tüberküloz olgularında 3 olgunun 2'sinde (%66.7) ve lenfoma olgularında 23 olgunun 11'inde (%47.8) tanısal doğruluk oranları saptandı (Şekil 8).



Şekil 8: Gri skala ve RDUS parametreleri ile olguların gruplandırılması

Metastatik ve benign olgularda RI ve L/T değer ortalamaları göz önüne alınarak ROC curve analizi yapıldığında; RI için %58.3 oranında duyarlılık, %95 oranında özgüllük, L/T için %70.8 oranında duyarlılık, % 90 oranında özgüllük değerleri saptandı. Bunların sonucunda sınır değerleri RI için 0.76, L/T için ise 1.7 olarak bulundu.



Tablo II: Tüm olguların radyolojik sonuçları ve tanıları

No	Ad	Protokol	Yaş	Cins	RI	PI	L/T	Kontur	VP	HE	Tanı
1	GB	3202	38	K	0,67	1,3	1,3	regüler	periferel	-	meme ca
2	GÇ	4735	38	K	0,9	3,24	1,4	irregüler	periferel	+	metastatik
3	RK	5248	46	E	0,57	0,89	1,6	regüler	periferel	-	lenfoma
4	FK	239	58	K	0,67	1,14	1,5	regüler	hiler	+	enfeksiyon
5	ŞO	2621	67	K	0,76	1,75	1,3	irregüler	periferel	-	lenfoma
6	RT	1654	63	E	0,89	2,35	1,3	irregüler	periferel	-	metastatik
7	MU	7325	63	E	0,61	0,98	2,3	irregüler	hiler	-	lenfoma
8	SK	2358	22	K	0,62	1	0,9	irregüler	periferel	-	lenfoma
9	MK	3568	70	E	0,64	1,05	2,7	regüler	periferel	-	lenfoma
10	AŞ	7878	56	E	0,83	2,31	1,4	irregüler	periferel	-	parotis kanseri
11	KB	4559	56	E	0,82	1,76	1,6	regüler	periferel	+	larenks kanseri
12	HG	146	43	E	0,6	0,86	1,9	regüler	periferel	-	lenfoma
13	KY	6268	39	E	0,47	0,62	1,5	regüler	hiler	+	mastit
14	AK	7620	53	E	0,61	0,91	2,2	regüler	periferel	-	lenfoma
15	RT	3669	41	K	0,81	1,69	1,8	regüler	hiler	+	enfeksiyon
16	MF	5445	41	E	0,66	1,13	1,8	regüler	hiler	+	enfeksiyon
17	MÜ	2625	51	E	0,75	1,25	2,1	regüler	periferel	-	lenfoma
18	GA	2715	24	K	0,53	0,87	1,6	regüler	periferel	-	lenfoma
19	SZ	4778	19	K	0,71	1,27	1,6	regüler	periferel	-	lenfoma
20	IA	240	12	E	0,69	1,05	2,1	regüler	periferel	-	lenfoma
21	FÖ	3114	32	E	0,65	1,07	2,8	regüler	hiler	+	enfeksiyon
22	MY	2356	33	E	0,57	0,82	2,1	regüler	hiler	-	enfeksiyon
23	MG	5950	44	K	0,66	1,04	2	regüler	periferel	-	tiroid kanseri
24	AC	4489	2	E	0,63	1,03	2,6	regüler	hiler	+	enfeksiyon
25	NA	3611	45	K	0,87	2,13	2	irregüler	periferel	-	tiroid kanseri
26	NN	3512	47	K	0,73	1,23	1,7	irregüler	periferel	-	meme kanseri
27	MS	4245	55	K	0,6	1,25	1,5	irregüler	periferel	-	meme kanseri
28	ND	3613	54	K	0,82	1,22	1,4	irregüler	periferel	-	meme kanseri
29	FE	5914	44	K	0,68	1,24	1,5	irregüler	periferel	-	meme kanseri
30	IT	5013	60	E	0,61	1	1,4	regüler	periferel	-	lenfoma
31	SA	345	48	E	0,84	1,96	1,2	regüler	hiler	-	kronik lenfoblastik lösemi
32	KB	3425	44	E	0,76	1,67	2	regüler	hiler	+	enfeksiyon
33	EA	4735	7	E	0,6	0,86	2,5	regüler	hiler	+	enfeksiyon
34	IC	2556	18	E	0,73	1,14	1,3	irregüler	periferel	-	lenfoma
35	TK	3179	40	E	0,63	1,04	2,1	regüler	hiler	+	enfeksiyon
36	SU	3175	34	K	0,62	0,94	1,6	regüler	hiler	-	lenfoma
37	RT	4712	48	K	0,63	0,85	2	regüler	hiler	+	mastit

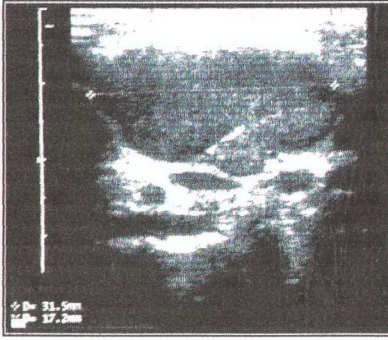
Kısaltmalar: RI: rezistiv indeks; PI: Pulsatilité indeksi; L/T: Longitudinal aksın transvers aksa oranı; VP: Vasküler patem
HE: Hiler ekojenite; (+): Ekojenite mevcut; (-): Ekojenite izlenmemekte

Tablo II'nin devamı

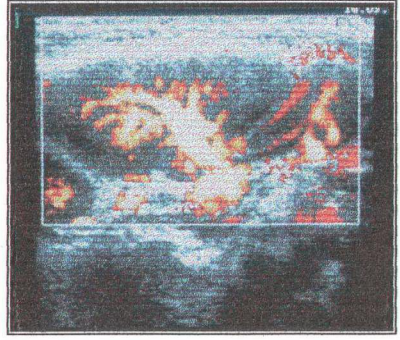
No	Ad	Protokol	Yaş	Cins	RI	PI	L/T	Kontur	VP	HE	Tanı
38	DD	3498	54	E	0,89	2,12	2,2	irregüler	periferel	-	larenks kanseri
39	ES	4725	9	E	0,74	1,25	1,8	regüler	hiler	-	enfeksiyon
40	AD	3204	70	K	0,7	1,16	2,1	irregüler	periferel	-	kronik lenfoblastik lösemi
41	YB	3428	43	E	0,72	1,24	2,9	regüler	hiler	+	enfeksiyon
42	ME	5910	33	K	0,67	0,99	2	regüler	hiler	-	meme kanseri
43	SF	5522	59	E	0,6	0,85	1,4	regüler	periferel	-	nazofarenks kanseri
44	MB	5014	5	E	0,6	0,87	2,1	regüler	hiler	+	enfeksiyon
45	NŞ	4910	38	K	0,6	0,92	1,6	regüler	hiler	+	lenfoma
46	BŞ	5523	24	E	0,68	1,11	3	regüler	hiler	+	enfeksiyon
47	EO	3447	46	E	0,58	0,88	2,1	regüler	periferel	-	lenfoma
48	SU	112	50	K	0,63	0,98	2,2	regüler	periferel	-	lenfoma
49	MÜ	3413	57	K	0,72	1,22	2	regüler	periferel	-	lenfoma
50	EA	3798	7	E	0,6	0,86	2,5	regüler	hiler	-	enfeksiyon
51	YB	2558	55	E	0,69	1,45	2,2	regüler	hiler	+	enfeksiyon
52	RG	3205	60	E	0,81	1,56	1,5	irregüler	periferel	-	akciğer kanseri
53	TK	4738	17	E	0,75	1,6	2,1	regüler	periferel	-	akciğer kanseri
54	MG	5277	28	E	0,63	0,98	1,5	regüler	hiler	-	lenfoma
55	HO	2678	65	E	0,78	1,82	1,7	irregüler	periferel	+	ciit kanseri
56	İK	2893	12	K	0,48	0,55	3	regüler	hiler	-	enfeksiyon
57	MT	2778	21	E	0,65	1,05	1,6	irregüler	periferel	-	lenfoma
58	İK	139	64	E	0,81	1,68	0,7	irregüler	periferel	-	akciğer kanseri
59	MŞ	4550	27	E	0,49	0,69	1,8	irregüler	periferel	-	lenfoma
60	HB	3430	78	K	0,8	1,18	1,2	irregüler	periferel	-	meme kanseri
61	KÇ	5521	74	E	0,8	1,9	1,7	irregüler	periferel	+	akciğer kanseri
62	YS	2414	52	E	0,66	1,3	1,9	regüler	periferel	-	larenks kanseri
63	MY	169	50	E	0,61	0,78	2	regüler	hiler	+	enfeksiyon
64	DÖ	5881	7	K	0,79	0,89	2	irregüler	periferel	-	tüberküloz
65	AN	5914	55	K	0,87	2,13	2	irregüler	periferel	-	tüberküloz
66	MŞ	6734	33	E	0,49	0,69	1,8	regüler	hiler	+	lenfoma
67	AO	2612	21	E	0,56	0,82	2	irregüler	hiler	-	tüberküloz
68	MI	3989	21	K	0,65	0,99	2	regüler	hiler	+	enfeksiyon
69	SA	5723	48	E	0,84	1,96	1,1	regüler	hiler	-	kronik lenfoblastik lösemi
70	MA	4289	42	E	0,84	1,83	2	irregüler	periferel	+	lenfoma

Kısaltmalar: RI: rezistiv indeks; PI: Pulsatilite indeksi; L/T: Longitudinal aksın transvers aksa oran; VP: Vasküler patern

HE: Hiler ekojenite; (+): Ekojenite mevcut; (-): Ekojenite izlenmemekte



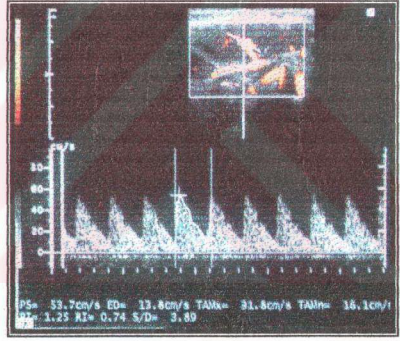
A



B

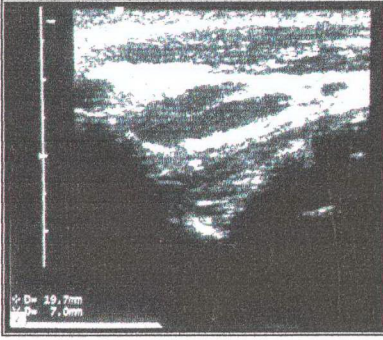


C

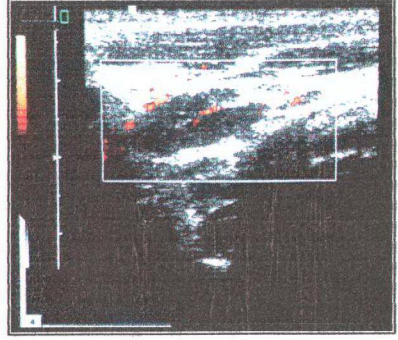


D

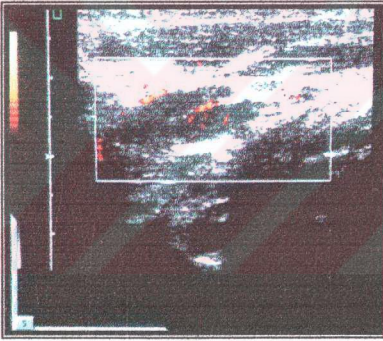
Resim 1: (Olgu 39: E.S. 9 Y / E) A. Gri skala US incelemede sağ submandibular bölgede lenfadenopati. B ve C. PDS incelemede artmış hiler vasküler patern görülmekte. D. RDUS incelemede RI VE PI değerleri. Histopatolojik tanı: Reaktif lenfadenopati.



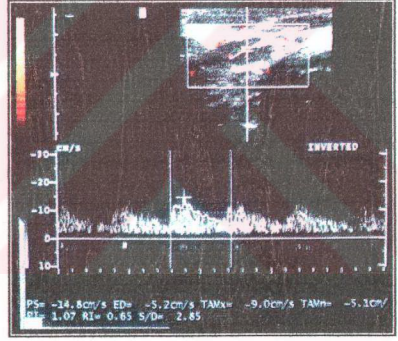
A



B

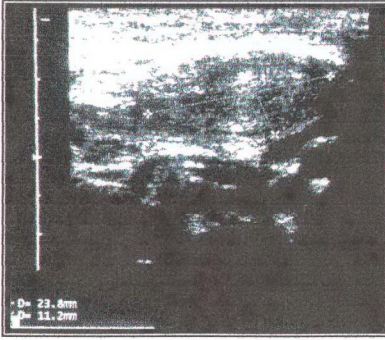


C

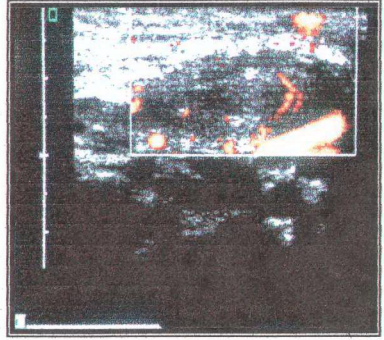


D

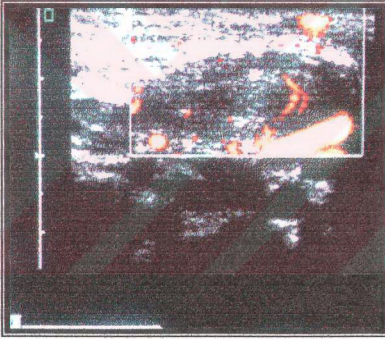
Resim 2: (Olgu 21: F.Ö. 32 Y / K) A. Gri skala US incelemede submental bölgede lenf nodu. B ve C. PDS incelemede hiler ve zayıf periferik vasküler patern görülmekte. D. RDUS incelemede saptanan RI ve PI değerleri. Histopatolojik tanı: Reaktif lenfadenopati.



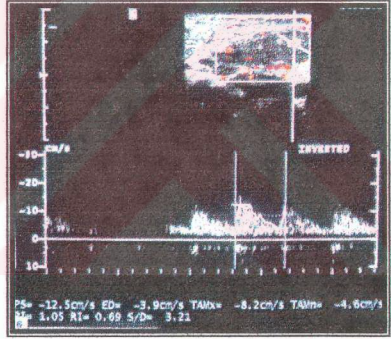
A



B

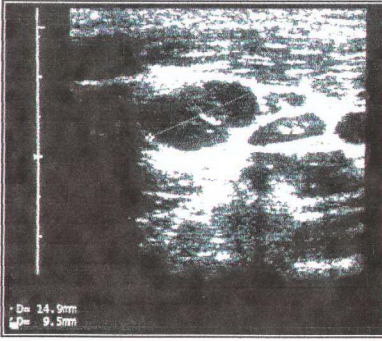


C

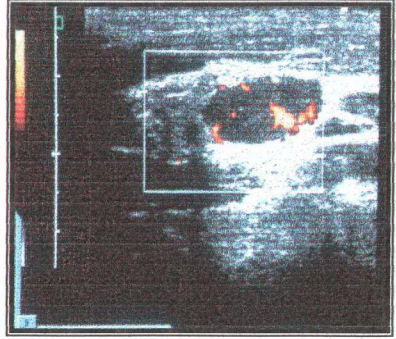


D

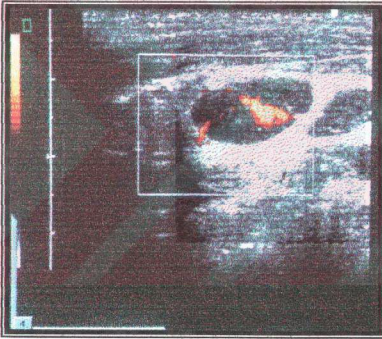
Resim 3: (Olgu 20: İ.A. 12 Y / E) A. Sol submandibular ekojen hilusun izlenmediği lenf nodu. B ve C. PDS incelemede periferik ve hiler vasküler patern. D. RDUS incelemede saptanan RI ve PI değerleri. Histopatolojik tanı: Burkitt lenfoma.



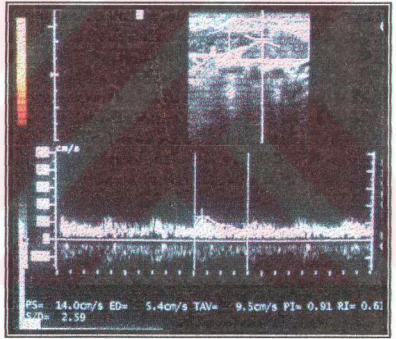
A



B

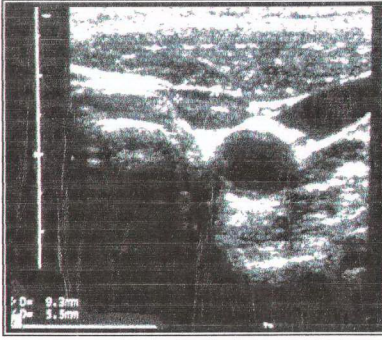


C

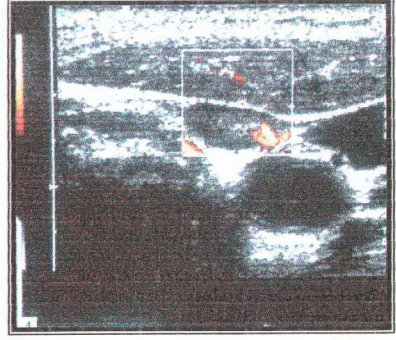


D

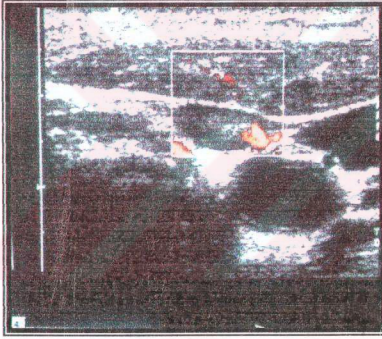
Resim 4: (Olgu 13: K.Y. 39 Y / E) A. Sağ aksiller bölge lobule görünümde lenf nodu. B ve C. PDS incelemede hiler vasküler paternde belirginleşme. D. RDUS incelemede saptanan RI ve PI değerleri. Histopatolojik tanı: Granümatöz mastit



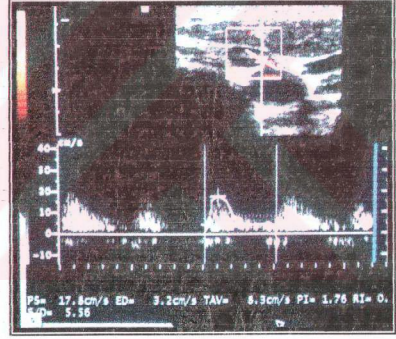
A



B

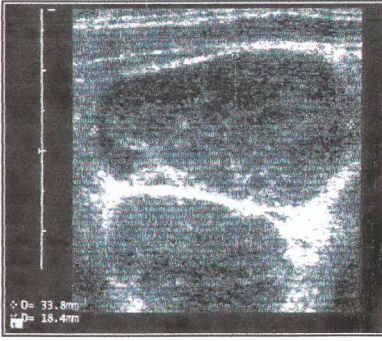


C

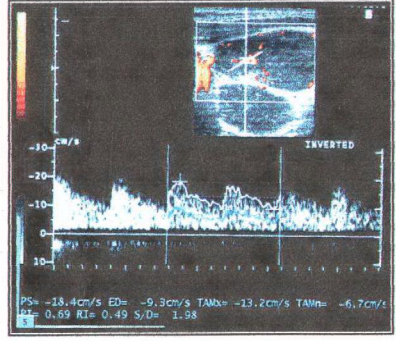


D

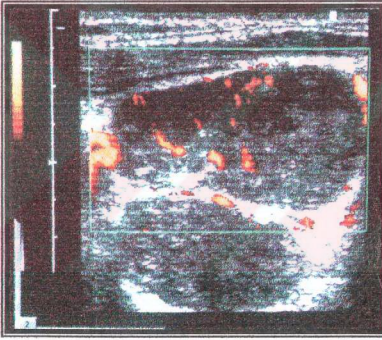
Resim 5: (Olgu11 K.B. 56 Y / E) A. Sol juguler zincirde ekojen hilusu kaybolmuş lenf nodu. B ve C. PDS incelemede periferik vasküler patern izlenmekte. D. RDUS incelemede saptanan RI ve PI değerleri. Histopatolojik tanı: Skuamoz hücreli larenks kanseri.



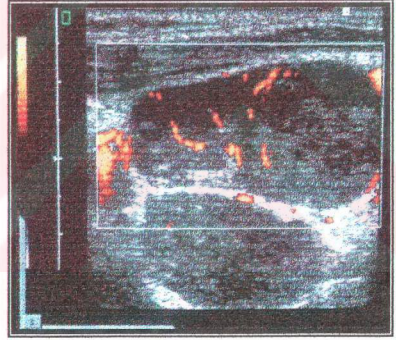
A



B

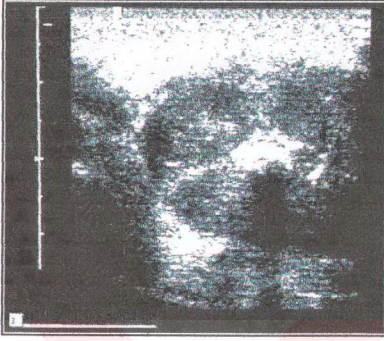


C

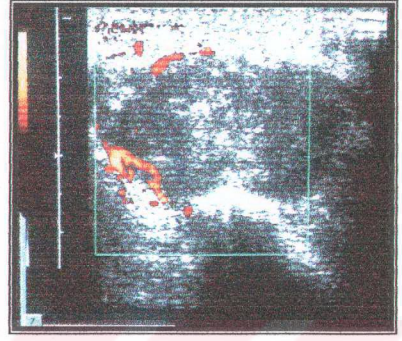


D

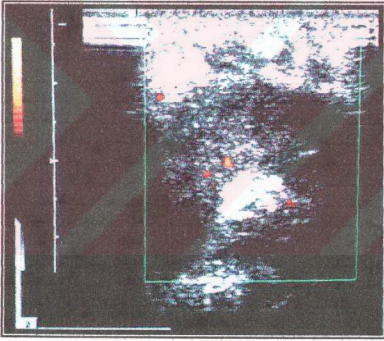
Resim 6: (Olgu 59: M.Ş. 27 Y / E) A. Sağ submandibular bölgede homojen hipoekoik lenf nodu. B. RDUS incelemede PI ve RI değerleri. C ve D. PDS incelemede artmış hiler ve periferik vasküler patern izlenmekte. Histopatolojik tanı: Hodgkin lenfoma.



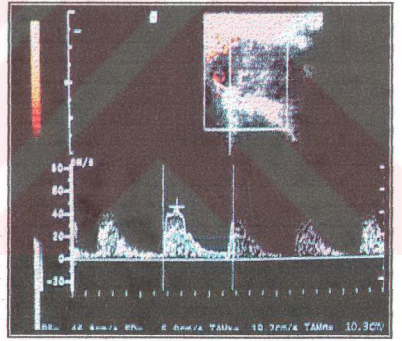
A



B

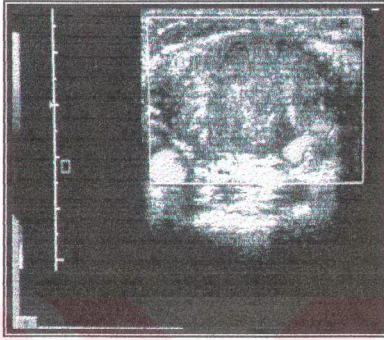


C

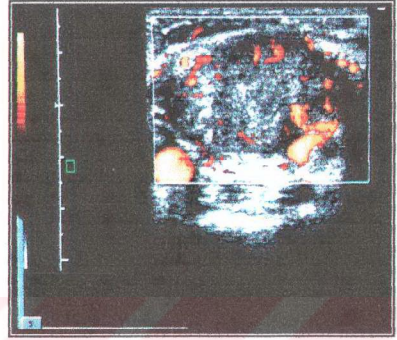


D

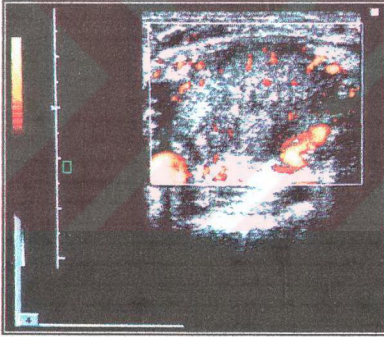
Resim 7: (Olgu: 25 N.A. 45 Y / K) A. Sağ retroaurikular bölgede saptanan lenfadenopati; gri skala US incelemede santral kalsifikasyonlar gözlenmekte. B. ve C. PDS incelemede periferik vasküler patern dikkati çekmektedir. D. RDUS incelemede artmış RI ve PI değerleri. Histopatolojik tanı: Papiller tip tiroid kanseri.



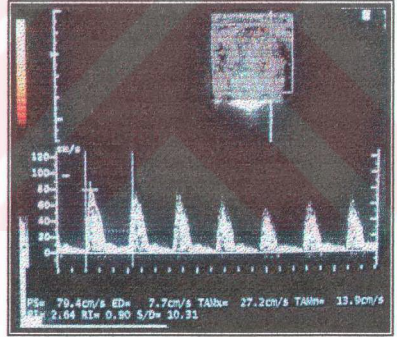
A



B

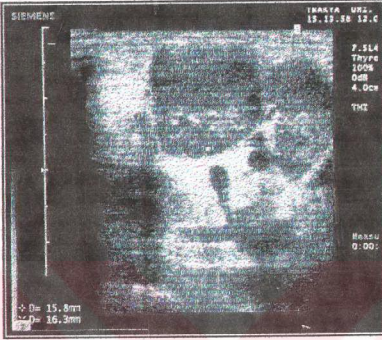


C

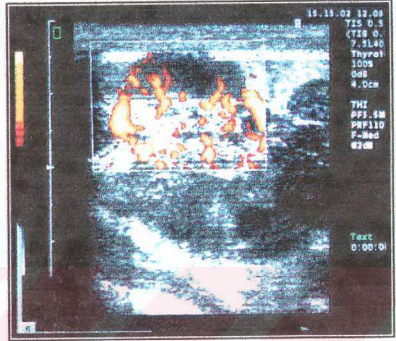


D

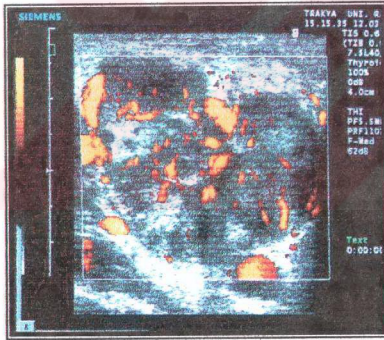
Resim 9: (Olgu 58: İ.K 59 Y / E) A. Sol supraklavikular bölgede saptanan lenfadenopati; gri skala us incelemesinde ekojen hilusu kaybolmuş lenf nodu. B ve C. PDS incelemesinde artmış periferik vasküler patern izlenmekte. D. RDUS incelemesinde artmış RI ve PI değerleri. Histopatolojik tanı: Skuamoz hücreli akciğer kanseri.



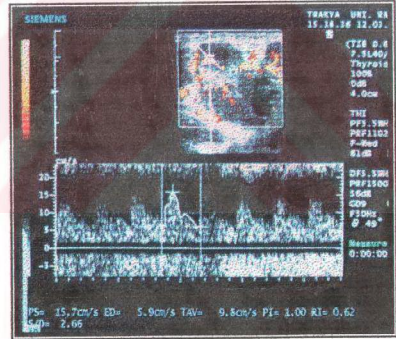
A



B



C



D

Resim 10: (Olgu 8: S.K. 22 Y / K) A. Sağ juguler zincirde saptanan lenfadenopati; gri skala US incelemede konturda lobulasyon ve irregülarite dikkati çekmekte. B ve C. PDS incelemede ileri derecede artmış hiler ve periferel vasküler patern izlenmekte. D. RDUS incelemede elde edilen RI ve PI değerleri. Histopatolojik tanı: Lenfoma.

TARTIŞMA

Lenf nodu patolojilerinin değerlendirilmesinde diagnostik görüntüleme yöntemleri önemli rol oynamaktadır (2,32). Temel olarak radyolojik incelemelerin bu alanda başlıca rolleri; patolojik sınırlarda lenf nodunun varlığının ortaya konması, saptanan lenf nodlarının metastatik hastalığın yayılımına bağlı olup olmadıklarının yorumu, ektranodal uzanımın ve komşu vital organ invazyonlarının belirlenmesi ve tedaviye yanıtın izlenmesi olarak özetlenebilir. Lenf nodlarının sonografik değerlendirmesi metodun teknik sınırlamaları ve lenf nodu patolojilerindeki tanısal ayırım zorluğu nedeniyle daima güç olmaktadır (33). Bununla birlikte günümüzde sonografik görüntülemede artmış uzaysal rezolüsyon lenf nodunun morfolojik yapısının değerlendirilmesine izin vermekle birlikte, özgüllük ve duyarlılık oranları halen düşük olup, İİAB sonuçları ile karşılaştırdığında tanısal doğrulukta yine de yetersiz kalmaktadır (3,34,35).

Metastatik lenf nodlarının tespiti, tedavinin yönlendirilmesi ve hastanın tedavisinin zaman kaybı olmaksızın geçekleştirilmesi için gereklidir (36-38).

Daha nceki çalışmalarda lenf nodlarında sadece gri skala US ile lenf nodu hilusundaki yapısal değişikliklerin yanısıra, boyut, şekil ve kontur özellikleri değerlendirilmiştir (3,23,39). Bruneton ve arkadaşları (40) yaptıkları çalışmada lenfomalı olgularda ve yüzeyel lenf nodu tutulumu gösteren bölgelerde US'nin tanısal değerini vurgulamışlardır. Bazı çalışmalarda ise kanser hastalarında metastatik lenf nodlarının saptanmasında BT, MRG ve US gibi görüntüleme yöntemlerine ilave olarak Doppler sonografi ile nodal kan akımı değerlendirilmiştir (41).

Görüntünün inceleme alanından elde olunan sinyallerin gücü doğrultusunda oluşturulan PDS ilk olarak Rubin ve arkadaşları (42) tarafından kullanılmıştır. PDS, dupleks ve RDUS uygulamalarından farklı olarak akım yönü ve hız bilgilerini taşımaz. Doppler açısına bağlı olmadığından artefaktlar minimuma indirgenmiştir. PDS, özellikle stenotik ve regürjitan jetlerin daha iyi karakterize edilmesinde, plasental ve fetal organlardaki kan akımlarının değerlendirilmesinde ve tümöral neovaskülarizasyona bağlı akımların görüntülenmesinde kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar; vasküler yapıların kontur keskinliğinin ve özellikle küçük ve derin damarlarda akım devamlılığının tanımlanmasında PDS'nin RDUS'e üstünlük sağladığını göstermektedir (3,41,43,44).

Metastatik lenf nodlarında tümör infiltrasyonu ve anjiyogeneze bağlı yeni kapiller damar oluşumu nedeniyle, normal lenf nodu yapısındaki distorsiyona sekonder vasküler yapılarda deformasyon görülmektedir (45). Bu nedenle lenf nodu patolojileri tanısal ayrımında nodal damarlardaki yapısal değişiklikler ve hemodinamik kullanılabilir. Lenf nodu patolojilerinde eğer vasküler değişiklik mevcutsa, bu özellik ayırıcı tanıyı güvenli olarak sağlamaktadır. Bu nedenle benign ve metastatik lenf nodlarının ayırıcı tanısında Doppler US'nin kullanımının faydalı olabileceği düşünülmüştür (46-48).

Tümöral dokunun vaskülaritesindeki yapısal farklılıkların ve anjiyogeneze bağlı değişikliklerin saptanmasına yönelik olarak özellikle Doppler US çalışmalarıyla metastatik ve benign lenf nodu ayrımı ile ilgili anlamlı bulgular elde edilmiştir (31,49). Çeşitli tümörlerde artmış vaskülarite varlığını ispatlamak amacıyla izole histopatolojik çalışmalar ya da Doppler US gibi görüntüleme yöntemleriyle kombine çalışmalar yapılmıştır (50-52).

Yeni tanısal kriterlere rağmen lenf nodunun boyutu ve nekroz varlığının gösterilmesi halen en önemli radyolojik kriterdir. Çeşitli çalışmalarda boyut kriterleri 8-30 mm gibi oldukça geniş bir aralıkta incelenmiştir. Bazı araştırmacılar kriter olarak lenf nodu seviyesi ve sayısını temel alırken bir kısmı ise nodun şeklini kullanmaktadır. Lenf nodu şekli, vertikal planda (maksimum longitudinal veya minimal aksiyel çap) yapılan ölçümlerle belirlenmektedir (13). Biz de çalışmamızda, inceleme alanındaki en büyük lenf nodunu ele alarak en uzun aks longitudinal çap ve buna dikey en geniş alandaki aksı ise transvers çap olarak ele aldık. Longitudinal çapın transvers çapa oranını hesaplayarak istatistiksel analizlerde kullandık.

Van Den Brekel ve arkadaşlarının (36); boyundaki lenf nodu boyutunun metastaz yönünden güvenilir bir radyolojik kriter olup olamayacağını irdelediği çalışmada, 184 hastada farklı düzeylerdeki nodların sonografi ölçümlerinin palpabl olmayan boyun metastazlarını saptamadaki duyarlılığı ve özgüllüğü toplam 248 boyun diseksiyonu ile korele edilmiştir. Bu çalışmada; boyun diseksiyonlarının 145 (%58)'inde bir veya daha fazla metastaz bulunmuş ve 39 (%15) olguda düzey I'de, 114 (%45) olguda düzey II'de ve 74 (%29) olguda III-IV. düzeyler arasında dağılım göstermiştir. Palpasyonla lenf nodu metastazı olmadığı (N0) düşünülen 131 olgunun 51 (%38)'inde metastaz bulunmuştur. Palpabl metastazı olmayan olgularda düzey II de minimal aksiyal çap 7 mm diğer bölgelerde ise 6 mm olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada palpabl metastatik lenf nodu olsun ya da olmasın bütün boyun bölgeleri için ölçülen çapların 1-2 mm daha büyük olması gerektiği vurgulanmıştır. Bu bulgular ışığında yaygın olarak kullanılan 1 cm'lik kriterin tüm boyun düzeyleri için optimal olmayacağı iddia edilmiştir.

Bizim çalışmamızda da Ariji ve arkadaşlarının (53) çalışmalarında olduğu gibi lenf nodu morfolojisi (boyut, kontur özellikleri ve ekojenik hilus) yanı sıra PDS ile vaskülarizasyon paterni (hiler ya da periferal) belirlenmiştir.

Diğer bir çalışmada 94 lenfadenit ve 37 metastatik lenf nodunun sonografik özellikleri değerlendirilmiş ve L/T oranı inflamatuvar nodların %40'ında 2'den küçük, metastazların %30'unda ise 2'den büyük bulunmuştur (24).

Na ve arkadaşları (45) ise patolojik ve klinik olarak doğrulanmış 105 olguda 117 servikal lenf nodunu çalışma kapsamına almıştır. Bu olgularda L/T oranı metastatik nodlarda %85 oranında 2'den küçük, benign lenf nodlarının %74'ünde ise aynı oran 2'den büyük bulunmuştur. Tüberküloz lenfadenitlerde L/T oranı 2'den büyük olan olgular %35, lenfomalarda %14 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda 24 metastatik lenf nodunun 18 (%75)'inde L/T oranı 2'den küçüktür. Benign olgularda 20 lenf nodunun 17 (%85)'inde L/T oranı 2'nin üzerinde saptanmıştır. Bu oranlar lenfoma için %34 ve tüberküloz için ise %66 olarak elde edilmiştir.

Ariji ve arkadaşlarının (53) yaptıkları çalışmada; baş boyun tümörlü olguların BT incelemesinde görülen patolojik boyutlardaki lenfadenopatileri gri skala ve PDS ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmada non-metastatik lenf nodlarında, PDS ile hiler vaskülarizasyon mevcut iken metastatik lenf nodlarında hiler bölgeden çok ağırlıklı olarak periferal vaskülarizasyon tanımlanmıştır. Sonuç olarak PDS'nin metastatik lenf nodlarını tanımadaki duyarlılık ve özgüllüğü hesaplanmış ve periferal

vaskülarizasyon varlığına dayanarak duyarlılığı %83 ve özgüllüğü %98 olarak bulunmuştur. Ayrıca metastatik lenf nodları transvers/longitudinal çapı > 0.65 kriterine göre değerlendirilmiş ve metastatik nodlar için özgüllüğü ve duyarlılığı sırasıyla %66 ve %92 olarak bulunmuştur. Her iki kriter birlikte ele alındığında özgüllük %100'e yükselmiştir.

Metastatik lenf nodlarını saptamak için diğer bir yöntem olarak yüksek rezolüsyonlu sonografi kullanılmıştır. Vassallo ve arkadaşları (54) artmış L/T oranı ve nodal korteksin ekzantrik olarak genişlemesinin benign nodları metastatik olanlardan ayırt etmede yararlı yapısal parametreler olduğunu göstererek, yüksek rezolüsyonlu sonografinin bu konudaki üstünlüğünü kanıtlamışlardır. Bizim çalışmamızda L/T oran ortalaması; benign lenf nodlarında 2.210 ± 0.104 , metastatik lenf nodlarında 1.579 ± 0.07 , tüberküloz olgularında 2 ± 0.0 , lenfoma olgularında ise 1.791 ± 0.08 olarak hesaplandı.

Doppler sonografi ile lenf nodu ayırıcı tanısına yönelik çalışmalarda genellikle lenf nodlarının vasküler paternleri; hiler, periferal ve mikst tip olmak üzere üç ana kategoride ele alınmıştır. Çalışmanın sonuçları özetlenecek olursa; tüberküloz grubunda 56 nodun 36'sında (%64.3) gri skala US'de ekojenik hilus görülmemiştir. Bu olguların %47.2'sinde hiler %19.4'ünde mikst tip, %14'ünde periferal vaskülarite ve %19.4'ünde avasküler görünüm saptanmıştır. Metastatik lenf nodlarının %91.5'inde ekojenik hilus saptanmamıştır. Aynı grupta PDS inceleme ile lenf nodlarının %0.9'unda hiler, %58.3'ünde mikst ve %36.1'inde periferal vaskülarite gözlenirken %4.7 lenf nodu avasküler olarak tespit edilmiştir. Lenfomalı hastalarda, gri skalada 18 nodun 11'inde ekojenik hilus saptanmamış olup bu olguların %27.3'ünde hiler, %63'ünde mikst tip vaskülarite ve %9.1'inde avasküler görünüm tespit edilirken periferal patern olguların hiç birinde tanımlanmamıştır (55,56).

Steinkamp ve arkadaşlarının (57) yaptıkları çalışmada; non-metastatik lenf nodlarında ağırlıklı olarak hiler kan akımı görülürken metastatik lenf nodlarında artmış periferal kan akımı göstermişlerdir ve bu sonuçtan hareketle artmış parenkimal kan akımının, lenf nodu metastazını büyük oranda doğrulayan etkin bir klinik ipucu olduğunu işaret etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise 29 olguda hiler, 41 olguda ise periferal vaskülarizasyon tanımlandı. Lenfoma olgularımızda %78.2, metastatik lenf nodlarında ise %91.6 gibi yüksek oranlarda periferal vasküler paterni saptandı. Benign olguların tümünde hiler tip vaskülarite gözlemlendi.

Metastatik ve benign servikal lenfadenopatilerde damarlarda yapısal değişiklikler ve hemodinamiği araştırmaya yönelik RDUS ile yapılmış kalitatif ve kantitatif tabanlı diğer bir çalışmada (58) 289 lenf nodu PDS ile kombine bilgisayarlı kantitatif imaj işleme sistemi ile değerlendirilmiştir. Kantitatif değerlendirme her lenf nodu için birbirine paralel düzlemde 3 düzeyden örnekleme yapılarak hesaplanmış ve vaskülarite indeksleri elde edilmiştir. Çalışma sonucunda metastatik lenf nodlarında istatistiksel olarak anlamlı yüksek vaskülarite indeksi tespit edilmiştir ($P<0,001$). Bizim çalışmamızda ise metastatik lenf nodlarının RI ve PI ortalamalarının benign lenf nodlarına göre daha yüksek olduğu bulundu ($p=0.000$; $p=0.001$). Metastatik lenf nodlarının RI ve PI ortalamaları lenfomalara göre yüksek olarak saptandı ($p=0.000$ $p=0.000$). Lenfoma ve tüberküloz olgularında saptanan lenf nodları ile benign lenf nodlarının RI ve PI ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcut değildi ($p=0.999$, $p=1$; $p=0.311$, $p=0.998$). Tüberküloz ile metastatik ve lenfoma olgularında görülen lenf nodları RI ve PI ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0.960$ $p=0.984$; $p=0.267$, $p=0.998$).

Çeşitli araştırmalar; spektral dalga formlarını kullanarak metastatik yüzeyel lenf nodu tutulumlarını, benign nedenli lenf nodu tutulumlarından ayırt etmede RDUS' nin klinik yararlılığı üzerinde durmuşlardır. Bu çalışmalarda RI metastatik lenf nodlarında, benign kökenli olanlara oranla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ve bu farklılık lenf nodlarındaki damarların tümör hücreleriyle kompresyonuna ve/veya tümör nedenli anjiyogeneze bağlanmıştır. Diğer taraftan; non-metastatik lenf nodlarında hiler bölgede damarlar dilate olarak saptanmıştır (59,47,60).

Yıldız ve arkadaşları (61), metastatik ve benign lenf nodlarının ayırıcı tanısında, L/T oranı, santral ekojenik hilusun varlığının ve rezistif indeks değerlerinin yararlılığını araştırmışlardır. US, BT ya da fiziksel muayenede yüzeyel lenfadenopati saptanan 32 metastatik 26 benign olgu çalışmaya alınmış olup olguların kesin tanıları 37'sinde histopatoloji, tümü benign olan 21 olguda ise klinik izlem ile konulmuştur. RDUS ile en büyük lenf nodundan 3 rezistif indeks ölçümü yapıp ortalama değerler dikkate alınarak bulgular ortaya konmuştur. Buna göre metastatik ve benign grupta L/T oranları, santral ekojenik hilusun görülme oranı ve rezistiv indeks değerleri açısından anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). L/T oranı benign olgularda 2.2 ± 0.8 , metastatik olgularda 1.5 ± 0.4 olarak bulunmuştur. RI benign olgularda $0,61\pm 0,07$, metastatik olgularda $0,81\pm 0,13$ olarak bulunmuştur. Santral ekojenik hilus metastatik hiçbir olguda görülmezken 26 benign olgunun 7'sinde (% 26) izlenebilmiştir. Bu

bulgular ışığında; gri skala değerlendirme kriterlerine ek olarak yapılacak RDUS ile saptanan RI değerlerinin metastatik lenf nodlarının benign olanlardan ayırt edilmesinde yararlı sonuçlar verdiği öne sürülmüştür.

Diğer bir çalışmada ekojenik hilus ayırımı yapılabilen metastatik lenf nodlarından ortalama RI 0.78 ve PI 1.57 olarak, tüberküloz lenfadenitlerde aynı değerler sırasıyla 0.69 ve 1.21, lenfomalarda ise 0.83 ve 3.07 olarak bulunmuştur. Ekojenik hilus ayırımı yapılamayan lenfadenitlerde ise metastatik olgularda RI 0.81 ve PI 1.99, tüberküloz lenfadenitlerde sırasıyla 0.72 ve 1.38, lenfomalarda ise 0.71 ve 1.3 olarak tespit edilmiştir (55).

Ekojenik hilus içermeyen metastaz ve tüberkülozlu olgularla ekojenik hilus görülen olgular karşılaştırıldığında, ekojenik hilus içermeyen olguların RI ve PI ortalamaları yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte en düşük RI ve PI değerleri, ekojenik hilus içermeyen lenfomatöz nodlarda tespit edilmiştir (55).

Bizim çalışmamızda lenf nodlarında 23 olguda ekojenik hilus saptanırken 47 olguda ekojenik hilus izlenmedi. Ekojenik hilus saptanan olguların RI ve PI ortalamaları ile saptanmayan olgular arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

Bir diğer çalışmada ; renkli Doppler akım paternlerinin hem benign hem de metastatik lenf nodlarında anormal bulgular verdiği belirtilerek nodların ayırımında renkli Doppler sonografinin sınırlı bir hatası olabileceğini öne sürmüşlerdir. Çalışmada baş boyun kanseri kaynaklı metastatik lenf nodlarının %51'inde anormal akım paterni gösterilmiştir. RDUS ve PDS ile metastatik lenf nodlarını, metastaz olmayanlardan ayırmaya yönelik yapılan çalışmalarda PDS lehine sonuçlar çıkarılması; PDS'de RDUS'ye oranla artırılmış dinamik değerlere bağlanmıştır. PDS'de bulunan artmış dinamik değerler nedeniyle metastatik lenf nodlarındaki akımı doğru olarak saptayacak yeterli duyarlılığa ulaşılmıştır (62).

Ying ve arkadaşlarına (63) ait 101 sağlıklı olguyu kapsayan çalışmada toplam 1050 servikal lenf nodu, lokalizasyonuna, vasküler paternine, vaskülarite derecesine ve akım hızı değerlerine göre PDS ile incelenmiş ve özetle şu sonuçlar elde edilmiştir. Normal servikal lenf nodları en sık olarak submandibular, parotis, üst servikal ve posterior üçgen bölgelerinde saptanmıştır. Normal servikal lenf nodlarında sadece santral (hiler) vaskülarite bulunmuştur. Bu nedenle periferik vaskülarite varlığı büyük olasılıkla patolojik bir durumu göstermektedir. En yüksek düzey vaskülarite submental ve submandibular nodlarda bulunmuştur. Düşük kan akım hızları yanında yüksek rezistiv ve pulsatilite değerleri submental lenf nodlarında saptanmıştır. Kan

akım hızları yaşla birlikte değişiklik göstermekle birlikte olgularda yaş arttıkça RI ve PI değerlerinin yükseldiği görülmüştür. Bizim çalışmamızda, tanılar ile RI, PI ve L/T oran ortalamaları arasındaki ilişkiyi tek yönlü varyans analizi ile inceledik. Metastatik lenf nodlarının RI ve PI ortalamalarının benign lenf nodlarına ve lenfomalara göre daha yüksek olduğu bulundu ($p=0.000$ $p=0.000$). Benign lenf nodlarının L/T oran ortalamalarının metastatik lenf nodları ve lenfomalara göre daha yüksek olduğu tanımlandı ($p=0.000$; $p=0.007$). Lenfoma ve tüberküloz olgularında saptanan lenf nodları ile benign lenf nodlarının RI ve PI ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcut değildi ($p=0.999$, $p=1$; $p=0.311$, $p=0.998$). Tüberküloz ile metastaz ve lenfoma olgularında görülen lenf nodlarının RI ve PI ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Tüberküloz ile benign, metastatik ve lenfoma olguları ile metastatik ve lenfomada görülen lenf nodları L/T oran ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcut değildi.

Na ve arkadaşları (45), 117 lenf nodunu RDUS ile değerlendirmişlerdir. Benign ve metastatik lenf nodlarının RI ve PI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,001$) 34 benign reaktif lenf nodunun %94'ünde nodal vaskülarite hiler karakterde saptanmıştır. Metastatik lenf nodlarında sınır değeri RI için 0.8, PI için ise 1.5 olarak saptanmış olup duyarlılık ve özgüllük oranı sırasıyla RI için %47 ve %98, PI için %55 ve %100 olarak tanımlanmıştır. $L/T<2$ alındığında duyarlılık %85 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda, metastatik, benign, tüberküloz ve lenfoma olgularında RI, PI ve L/T oran ortalama değerleri kullanılarak diskriminant analizi ile tanısal ayırım oranı değerlendirildi. Tüm olgular göz önüne alındığında, 24 metastatik olgunun 14'ü (%59) diskriminant analizi ile doğru olarak saptandı. Diğer olguların ise bu değerlere göre tanısal olarak saptanması mümkün olmadı. Tüm olgularda gri skala, RDUS ve PDS parametreleri birlikte kullanılarak yapılan diskriminant analizi ile tanısal doğruluk oranları değerlendirildi. Benign olgularda 20 olgunun 19'unda (%95), metastatik olgularda 24 olgunun 11'inde (%45.8), tüberküloz olgularında 3 olgunun 2'sinde (%66.7) ve lenfoma olgularında 23 olgunun 11'inde (%47.8) tanısal doğruluk oranları saptandı. Metastatik ve benign olgularda RI ve L/T oran ortalamaları göz önüne alınarak ROC curve analizi yapıldığında; RI için %58.3 oranında duyarlılık, %95 oranında özgüllük, L/T için %70.8 oranında duyarlılık, % 90 oranında özgüllük değerleri saptandı. Bunların sonucunda sınır değerleri RI için 0.76, L/T için ise 1.7 olarak bulundu.

Sonuç olarak, lenf nodlarının gri skala morfolojisi, Doppler US vaskularizasyon paterni ve spektral analiz verileri birlikte değerlendirilmelidir. Benign ve metastatik lenf nodu ayırımında L/T oranının 1.7'den düşük olması malignite lehine kabul edilebilir bir değerdir.

Ekojenik hilus yönünden değerlendirme yapıldığında ise benign lenf nodlarında yüksek oranlarda (%85) ekojenik hilus ayırımı yapılabilmektedir. Kısıtlı sayıda tüberküloz olgularının tümünde, lenfoma olgularının %15'inde ve metastatik olguların ise %16'sında ekojenik hilus tanımlanmıştır.

Vaskularizasyon paterni açısından ise benign olguların tümünde, tüberküloz olgularının %66'sında, lenfoma olgularının %21.8'inde ve metastatik olguların %8.4'ünde hiler vaskularite paterni tanımlandı.

Lenf nodlarının spektral analizinde ise sınır değerimiz RI için 0.76 kullanıldığında metastatik lenf nodları için duyarlılık %58.3, özgüllük %95 bulundu.

SONUÇLAR

Lenf nodu patolojilerinin değerlendirilmesinde diagnostik görüntüleme yöntemleri önemli rol oynamaktadır. Temel olarak radyolojik incelemelerin bu alanda başlıca rolleri; patolojik sınırlarda lenf nodunun varlığının ortaya konması, saptanan lenf nodlarının metastatik hastalığın yayılımına bağlı olup olmadıklarının yorumu, ektranodal uzanımın ve komşu vital organ invazyonlarının belirlenmesi ve tedaviye yanıtın izlenmesi olarak özetlenebilir. Günümüzde sonografik görüntülemelerde artmış uzaysal rezolüsyon lenf nodunun morfolojik yapısının değerlendirilmesine izin vermekle birlikte, özgüllük ve duyarlılık oranları halen düşük olup, İİAB sonuçları ile karşılaştırıldığında tanısal doğrulukta yine de yetersiz kalmaktadır.

Öncü çalışmalarda lenf nodlarında gri skala US ile lenf nodu hilusundaki yapısal değişikliklerin yanı sıra boyut, şekil ve kontur özellikleri değerlendirilmiştir Bazı çalışmalarda; maligniteli olguların metastatik lenf nodlarının saptanmasında CT, MR ve US gibi görüntüleme yöntemlerine ilave olarak Doppler sonografi ile nodal kan akımı değerlendirilmiştir Tümöral dokunun vaskülaritesindeki yapısal farklılıkların ve anjiyogeneze bağlı değişikliklerin saptanmasına yönelik olarak özellikle doppler US çalışmalarıyla metastatik ve benign lenf nodu ayrımı ile ilgili anlamlı bulgular elde edilmiştir. Çeşitli tümörlerde artmış vaskülarite varlığını ispatlamak amacıyla izole histopatolojik çalışmalar ya da doppler US gibi görüntüleme yöntemleriyle kombine çalışmalar yapılmıştır Görüntünün inceleme alanından elde olunan sinyallerin gücü doğrultusunda oluşturulan PDS, RDUS uygulamalarından farklı olarak akım yönü ve hız bilgilerini taşımaz. Yapılan çalışmalar; vasküler yapıların

kontur keskinliğinin ve özellikle küçük ve derin damarlarda akım devamlılığının tanımlanmasında PDS' nin renkli dopplere üstünlük sağladığını göstermektedir.

Metastatik lenf nodlarında tümör infiltrasyonu ve anjiogeneze bağlı yeni kapiller damar oluşumu nedeniyle, normal lenf nodu yapısındaki distorsiyona sekonder vasküler yapılarda deformasyon görülmektedir. Bu nedenle lenf nodu patolojilerinin ayırıcı tanısında nodal damarlardaki yapısal ve hemodinamik değişiklikler kullanılabilir. Bu nedenle benign ve metastatik lenf nodlarının ayırıcı tanısında doppler US'nin kullanımının faydalı olabileceği düşünülmüştür. RDS ve PDS ile metastatik lenf nodlarını, metastaz olmayanlardan ayırmaya yönelik yapılan çalışmalarda PDS lehine sonuçlar çıkarılması; PDS'de RDS'ye oranla artırılmış dinamik değerlere bağlanmıştır. PDS'de bulunan artmış dinamik değerler nedeniyle metastatik lenf nodlarındaki akımı doğru olarak saptayacak yeterli duyarlılığa ulaşılmıştır.

Fizik muayenede lenf nodu palpe edilen tedavi almamış veya tedaviye rağmen aktif hastalığı devam eden 44 erkek, 26 kadın toplam 70 hasta gri skala US ve RDUS ile incelendi. Tanılar ince iğne aspirasyon biopsisi, cerrahi spesimen patolojisi, klinik-laboratuvar korelasyon ve sonografik kontrol ile elde edildi.

Çalışmamızda tanılar ile RI, PI ve L/T oran ortalamaları arasındaki ilişkiyi tek yönlü varyans analizi ile inceledik. Metastatik lenf nodlarının RI ve PI ortalamalarının benign lenf nodlarına ve lenfomalara göre daha yüksek olduğu bulundu ($p=0.000$ $p=0.000$). Benign lenf nodlarının L/T oran ortalamalarının metastatik lenf nodları ve lenfomalara göre daha yüksek olduğu tanımlandı ($p=0.000$; $p=0.007$). Çalışmada metastatik, benign, tüberküloz ve lenfoma olgularında RI, PI ve L/T oranı değerleri kullanılarak diskriminant analizi ile tanısal ayırım oranı değerlendirildi. Tüm olgular göz önüne alındığında, 24 metastatik olgunun 14'ü (%59) diskriminant analizi ile doğru olarak saptandı. Olgularda gri skala ve RDUS parametreleri birlikte kullanılarak yapılan diskriminant analiz ile tanısal doğruluk oranları değerlendirildi. Benign olgularda 20 olgunun 19'unda (%95), metastatik olgularda 24 olgunun 11'inde (%45.8), tüberküloz olgularında 3 olgunun 2'sinde (%66.7) ve lenfoma olgularında 23 olgunun 11'inde (%47.8) tanısal doğruluk oranları saptandı. Metastatik ve benign olgularda RI ve L/T oranı göz önüne alınarak ROC curve analizi yapıldığında; RI için %58.3 oranında duyarlılık, %95 oranında özgüllük, L/T için %70.8 oranında duyarlılık, % 90 oranında özgüllük değerleri saptandı. Bunların sonucunda sınır değerleri RI için 0.76, L/T için ise 1.7 olarak bulundu.

Ekojenik hilus yönüden değerlendirme yapıldığında ise benign lenf nodlarında yüksek oranlarda (%85) ekojenik hilus ayırımının yapılabildiği görüldü. Vaskülarizasyon paterni açısından ise benign olguların tümünde hiler patern gözlenirken tüberküloz olgularının %33'ünde, lenfoma olgularının %78.2'si ve metastatik olguların %91.6'sında periferal patern tanımlandı.

Sonuç olarak, lenf nodlarının gri skala morfolojisi, Doppler US vaskülarizasyon paterni ve spektral analiz verileri birlikte değerlendirilmelidir.



ÖZET

Artmış kan akımı; angiogenezisin sık bir bulgusu olarak kabul edilir. Malign tümörler boyutları birkaç milimetreyi aştığında yeni kan damarları oluşturacak bazı anjiogenetik faktörleri salgırlar. Çeşitli tümörlerde artmış vaskülarite varlığını ispatlamak amacıyla, histopatolojik veya RDUS gibi görüntüleme yöntemleriyle ya da her ikisi kullanılarak çalışmalar yapılmıştır.

Fizik muayene ve gri skala US ile lenf nodu tesbit edilen 44'ü erkek, 26'sı kadın toplam 70 olgu çalışma kapsamına alındı. Tüm olguların gri skala, PDS ve RDUS özellikleri tek tek ve kombine olarak değerlendirildi. Olgular son tanılarına göre metastatik lenf nodu (n=24), Lenfoma (n=23), Tüberküloz lenfadenit (n=3) ve benign (reaktif) lenf nodu (n=20) şeklinde gruplandı.

Tanırlar ile RI, PI ve L/T oran ortalamaları arasındaki ilişki tek yönlü varyans analizi ile incelendi. Metastatik lenf nodlarının RI ve PI ortalamalarının benign ve lenfomatöz lenf nodlarına göre daha yüksek olduğu bulundu Benign lenf nodlarının L/T oran ortalamalarının metastatik lenf nodları ve lenfomalara göre daha yüksek olduğu tanımlandı. Tüm olgularda gri skala ve RDUS parametreleri birlikte kullanılarak yapılan diskriminant analiz ile tanısal doğruluk oranları değerlendirildi. Benign olgularda 20 olgunun 19'unda (%95), metastatik olgularda 24 olgunun 11'inde (%45.8), tüberküloz olgularında 3 olgunun 2'sinde (%66.7) ve lenfoma olgularında 23 olgunun 11'inde (%47.8) tanısal doğruluk oranları saptandı

Metastatik ve benign olgularda RI ve L/T oran ortalamaları göz önüne alınarak ROC curve analizi yapıldığında; RI için %58.3 oranında duyarlılık, %95 oranında özgüllük, L/T için %70.8 oranında duyarlılık, % 90 oranında özgüllük değerleri

saptandı. Bunların sonucunda sınır değerleri RI için 0.76, L/T için ise 1.7 olarak bulundu.

Sonuç olarak, benign ve malign lenfadenopatilerin gri skala morfolojisi, Doppler US vaskülarizasyon paterni ve spektral analiz verileri birlikte değerlendirildiğinde daha yüksek doğruluk oranlarına ulaşıla bilinir.



SUMMARY

THE ROLE OF GRAY SCALE AND DOPPLER US IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF SUPERFICIAL LYMPHADENOPATHIES

Increased blood circulation is considered to be a common diagnosis of angiogenesis. When their size exceed several milimeters, malignant tumors secrete some angiogenic factors which will form new veins. A number of studies have been performed by using histopathology or imaging methods such as CDUS or both to prove the presence of increased vascularity in various tumors.

A total of 70 patients , 26 female and 44 male, in which lymph nodes had been detected with physical examination and gray scale US, were included in this study. In all cases gray scale, PDS and CDUS features were evaluated one by one and in combination. Cases were grouped with respect to their diagnosis as follows; metastatic lymph nodes (24), lymphoma (23), tuberculosis lymphadenite (3), and benign (reactive) lymph nodes (20).

Relationships between diagnosis and RI, PI and L/T ratios were revealed with Oneway Anova Test. RI and PI means of metastatic lymph nodes were found to be greater when compared with lymphomatous lymph nodes. Similarly, L/T ratio means of benign lymph nodes were greater than those of metastatic lymph nodes and lymphomas. Diagnostic accuracy rates were evaluated in all cases with discriminant analysis which was performed by using both gray scale and CDUS parameters. These above mentioned accuracy rates were determined in 19 (95%) of 20 benign

cases, 11 (45.8%) of 24 metastatic cases, 2 (66%) of 3 tuberculosis cases and in 11 (47.8%) of 23 lymphoma cases.

When, in metastatic and benign cases, ROC curve analysis was done considering RI and L/T ratio means; 58.3% sensitivity and 95% specificity for RI, 70.8% sensitivity and 90% specificity for L/T were determined. Cutoff values were 0.76 for RI and 1.7 for L/T.

As a result, greater accuracy rates can be attained when gray scale morphology, Doppler US vascularization pattern and spectral analysis data are evaluated together in benign and malignant lymphadenopathies.



KAYNAKLAR

1. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL: Pathologic Basis of Disease. 5th ed. Pennsylvania: W.B Saunders, 1994;634-648
2. Solbiati L, Rizzato G, Charboneau W: Ultrasound of Superficial structures. London: Churchill Livingstone, 1995;281-301
3. Giovagnorio F, Galluzzo M, Andreoli C, De Cicco M, David V: Color doppler sonography in the evaluation of superficial lymphomatous lymph nodes. J Ultrasound Med 2002;21:403-408
4. Üstün EE. Meme Radyolojisi. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1992;3-57
5. Frouge C, Guinebretiere JM, Contesso G, Paola RD, Blery M: Correlation between contrast enhancement in dynamic magnetic resonance imaging of the breast and tumor angiogenesis. Invest Radiol 1994;29:1043-1049
6. Ahuja A, Ho S, Leung S, Kew J, Metreweli C: Metastatic adenopathy from nasopharyngeal carcinoma: successful response to radiation therapy assessed by color duplex sonography. AJNR 1999;20:151-156
7. Dere F: Anatomi. Adana: Çukurova Üniversitesi yayınları, 1998;35-40
8. Moore KL, Dalley AF: Clinically Oriented Anatomy. 4th ed. Canada Manitoba: Lippincott Williams-Wilkins, 1999;60-168
9. Williams PL, Banister LH, Berry MM, Collins P, Dussek JE, Ferguson MWJ: Gray's Anatomy. 38 th ed. London: Churchill Livingstone, 1995;375-424
10. Sakai O, Curtin H, Romo L, Som P: Lymph node pathology. Benign proliferative, lymphoma and metastatic disease. Radiol Clin Of North Am 2000;38:979-997

11. Akman C: Akciğer kanserlerinde preoperatif evrelendirme. Türkiye Klinikleri Radyoloji Dergisi, 1997;258-268
12. Geneser F: Textbook of Histology. Copenhagen: Munksgaard, 1986;342-344
13. Fidler I: Angiogenesis and cancer metastasis. Cancer J Sci Am 2000; 6: 134-141
14. Tuncel E: Klinik Radyoloji. Bursa: Güneş ve Nobel, 1994;700-703
15. Sutton D: Textbook of Radiology and Imaging 6th ed. London: Churchill Livingstone, 1998;769-787
16. Dahnert W: Radiology review manual 2nd ed. Baltimore: Williams-Wilkins, 1996;337-345
17. Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW: Diagnostic Ultrasound. Missouri: Mosby-Year Book, 1991;1075-1086
18. Frouge C, Guinebretiere JM, Contesso G, Paola RD, Blery M: Correlation between contrast enhancement in dynamic magnetic resonance imaging of the breast and tumor angiogenesis. Invest Radiol 1994;29:1043-1049
19. Guidi AJ, Berry DA, Broadwater G, Perloff M: Association of angiogenesis in lymph node metastases with outcome of breast. J Natl Cancer Inst 2000; 6: 486-492
20. Oyar O: Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. İzmir :Nobel, 1998;213-244
21. Heywang-Köbrunner SH, Schreer I, Dershaw DD: Diagnostic breast imaging. Stuttgart-New York: Thieme, 1997;221-264
22. Şamlı B: Meme kanserinde patolojik tanı ve sınıflandırma. Türkiye Klinikleri Radyoloji Dergisi, 1998;126-131
23. Tateishi T, Machi J, Feleppa E, Oishi R, Furumoto N, McCarthy L et al. : In vitro B- mode ultrasonographic criteria for diagnosing axillary lymph node metastasis of breast cancer. J Ultrasound Med 1999;18:349-356
24. Giovagnorio F, Galluzzo M, Andreoli C, De Cicco M, David V: Color doppler sonography in the evaluation of superficial lymphomatous lymph nodes. J Ultrasound Med 2002;21:403-408
25. Kaya T: Temel Radyoloji Tekniği. Bursa: Güneş-Nobel, 1997:56-65
26. Rubin JM, Bude DR, Carson PL, Adler RS: Power doppler US: A potentially useful alternative to mean frequency-based color Doppler US. 1994;190:853-856

27. Edelmann RR, Hesselink JR, Zlatkin MB: Clinical Magnetic Resonance Imaging. Pennsylvania: W.B Saunders 2nd ed. 1996:29-30
28. Feo M, Colagrande S, Biagini C, Tonarelli A : Parathyroid glands: Combination of Tc MIBI Scintigraphy and US for demonstration of parathyroid glands and nodules. *Radiology* 2000;214:393-402
29. Farrell M, McAdams H, Herndon J, Patz E: Non-small cell lung cancer: FDG PET for nodal staging in patients with stage I disease. *Radiology* 2000;215:886-890
30. Fukuda T, Takao M, Uchida T, Iwanaga S, Hayashi K, Okimoto T: High attenuation lymphadenopathy caused by amyloidosis. *The British Journal of Radiology* 1997;70:213-214
31. Taylor K, Ramos I, Morse S, Fortune K, Hammers L, Taylor C: Focal liver masses: differential diagnosis with pulsed doppler US. *Radiology* 1987;164:643-647
32. Yang W, Metreweli C: Colour doppler flow in normal axillary lymph nodes. *Br j Radiol* 1998;71:381-383
33. Hajek P, Salomonowitz E, Turk R, Tscholakoff D, Kumpan W, Czembirek H: Lymph nodes of the neck: evaluation with US. *Radiology* 1986;158:739-742
34. Brekel M, Stel H, Castelijns J, Nauta J, Waal J, Meyer C, Snow G: Cervical lymph node metastasis : Assessment of radiologic criteria. *Radiology* 1990;177:379-384
35. Brekel M, Reitsma L, Quak J, Smeele L, Linden J, Snow G, Castelijns J: Sonographically guided aspiration cytology of neck nodes for selection of treatment and follow-up in patients with NO head and neck cancer. *AJNR* 1999;20:1727-1731
36. Brekel M, Castelijns J, Snow G: The size of lymph nodes in the neck on sonograms as a radiologic criterion for metastasis: How reliable is it ? *AJNR* 1998;19:695-700
37. Shimamoto K, Sakuma S, Ishigaki T, Makino N: Intratumoral blood flow: evaluation with color doppler echography. *Radiology* 1987;165:683-685
38. Ying M, Ahuja A, Brook F: Gray scale and power doppler sonography of normal cervical lymph nodes. *J Ultrasound Med* 2002; 21:59-65
39. Ying M, Ahuja A, Metreweli C: Diagnostic accuracy of sonographic criteria for evaluation of cervical lymphadenopathy. *J Ultrasound Med* 1998; 17:437-445

40. Bruneton J, Normand F, Balu-Maestro C, Kerboul P, Santini N, Thyss A, et al. :Lymphomatous superficial lymph nodes:US detection. Radiology 1987;165:233-235
41. Giovagnorio F, Caiazzo R, Avitto A: Evaluation of vascular patterns of cervical lymph nodes with power doppler sonography. J Clin Ultrasound 1997;25:71-76
42. Rubin JM, Bude RO, Carson PL: Power Doppler US: A potentially useful alternative to mean frequency-based color Doppler US. Radiology 1994;190:853-856
43. Bude R, Rubin J: Relationship between the resistive index and vascular compliance and resistance. Radiology 1999;211:411-417
44. Ahuja A , Ying M, Yuen Y, Metreweli C: Power doppler sonography of cervical lymphadenopathy. Clinical Radiology 2001;56:965-969
45. Na D, Lim H, Byun H, Kim H, Ko Y, Baek J: Differential diagnosis of cervical lymphadenopathy: Usefulness of color doppler sonography. AJR 1997;168:1311-1316
46. Steinkamp HJ, Mueffelman M, Bock JC, Thiel T, Kenzel P, Felix R: Differential diagnosis of lymph node lesions: a semiquantitative approach with colour Doppler US. Br J Radiol 1998;71:828-833
47. Choi MY, Lee JW, Jang KJ: Distinction between benign and malignant causes of cervical, axillary and inguinal lymphadenopathy value of Doppler spectral wave form analysis. AJR 1995;165:981-984
48. Ahuja A, Ying M, Yuen Y, Metreweli C: Power doppler sonography to differentiate tuberculous cervical lymphadenopathy from nasopharyngeal carcinoma . AJNR 2001;22:735-740
49. Dock W, Grabenwöger F, Metz V, Eibenberger K, Farres M: Tumor vascularization: Assessment with duplex sonography. Radiology 1991;181:241-244
50. Wu C, Hsu H, Chang Y, Hsieh F: Vascular pathology of malignant cervical lymphadenopathy. Cancer 1998;17:1189-1196
51. Bodner G, Schocke M, Rachbauer F, Seppi K et al. : Differentiation of malignant and benign musculoskeletal tumors : Combined color and power doppler US and spectral wave analysis. Radiology 2002;223:410-416

52. Yang W, Metreweli C, Lam P, Chang J: Benign and malignant breast masses and axillary nodes: evaluation with echo-enhanced color power doppler us. *Radiology* 2001;220:795-802
53. Aji 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. *AJNR* 1998;19:303-307
54. Vassallo P, Wernecke K, Ross N, Peters PE: Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy the role of high-resolution US. *Radiology* 1992;183:215-220
55. Ahuja A, Ying M, King A, Yuen H: Gray scale and power doppler sonography of cervical nodes. *J Ultrasound Med* 2001;20: 987-992
56. Chikui T, Yonetsu K, Nakamura T: Multivariate feature analysis of sonographic findings of metastatic cervical lymph nodes : Contribution of blood flow features revealed by power doppler sonography for predicting metastasis. *AJNR* 2000;21:561-567
57. Steinkamp HJ, Teichgraber UK, Mueffelmann M, Hosten N, Kenzel P, Felix R: Differential diagnosis of lymph node lesions: a semiquantitative approach with colour Doppler US. *Invest Radiol* 1999;34:509-515
58. Wu C, Chang Y, Hsu W, Ko J, Sheen T, Hsieh F: Usefulness of doppler spectral analysis and power doppler sonography in the differentiation of cervical lymphadenopathies. *AJR* 1998;171:503-509
59. Steinkamp HJ, Maurer J, Cornehl M, Knobber D, Hettwer H, Felix R: Recurrent cervical lymphadenopathy differential diagnosis with colour Doppler sonography. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1994;251:404-409
60. Yonetsu K, Sumi M, Izumi M, Ohki M, Eida S, Nakamura T: Contribution of doppler sonography blood flow information to the diagnosis of metastatic cervical nodes in patients with head and neck cancer. *AJNR*; 22:163-169
61. Yıldız A, Özsan H, Dicle O, Usal C, Kılıçalp A: Malign- benign lenfadenopati ayırımında renkli doppler US'nin rolü *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2000;38-42
62. Chang DB, Yuan A, Yu CJ, Luh KT, Kuo SH, Yang PC: Differentiation benign and malignant cervical lymph nodes with color Doppler US *AJR* 1994;162:965-968

63. Ying M, Ahuja A, Brook F, Metreweli C: Power doppler sonography of normal cervical lymph nodes. J Ultrasound Med 2000;19:511-517

