



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

**ÇOK KESİTLİ BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İLE
SERVİKAL LENF NODLARININ KARAKTERİZASYONU VE
HİSTOPATOLOJİK KORELASYON**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. ZEHRA FİLİZ KARAMAN

KAYSERİ – 2006

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

**ÇOK KESİTLİ BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İLE
SERVİKAL LENF NODLARININ KARAKTERİZASYONU VE
HİSTOPATOLOJİK KORELASYON**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. ZEHRA FİLİZ KARAMAN

**Danışman
Doç. Dr. MUSTAFA ÖZTÜRK**

KAYSERİ – 2006

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	II
ŞEKİL LİSTESİ	III
TABLO LİSTESİ	IV
ÖZET	V
ABSTRACT	VI
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
OLGULAR VE YÖNTEM	24
BULGULAR	29
OLGU ÖRNEKLERİ	36
TARTIŞMA	41
SONUÇLAR	52
KAYNAKLAR	53

KISALTMALAR

Ark.	: Arkadaşları
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
Ca	: Karsinom
EBD	: Elektif boyun diseksiyonu
FDG	: Fluoro-2-deoksi-d-glukoz
FSE	: Fast spin-eko
KBB	: Kulak Burun Boğaz
LBD	: Lateral boyun diseksiyonu
MRBD	: Modifiye radikal boyun diseksiyonu
MRG	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
NKD	: Negatif kestirim değeri
PET	: Pozitron emisyon tomografi
PKD	: Pozitif kestirim değeri
RBD	: Radikal boyun diseksiyonu
SBD	: Selektif boyun diseksiyonu
SE	: Spin-eko
SPECT	: Tek foton pozitron emisyon tomografi
SGLC	: Supraglottik larinks karsinomu
US	: Ultrasonografi
PACS	: Film arşivleme ve iletişim sistemi

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa no
Şekil 1 : Lenf nodu yapısı	5
Şekil 2 : Rouviere'in tanımladığı major lenf nodu zincirleri ve buna karşılık gelen seviyeler	8–9
Şekil 3 : Görüntülemeye dayanan sınıflandırmada kullanılan anatomik referans noktaları	13
Şekil 4 : Görüntülemeye dayalı sınıflamaya göre lenf nodu seviyelerinin sınırları	14
Şekil 5 : ROC eğrisi	32
Şekil 6 : Olgu örneği 1	36
Şekil 7 : Olgu örneği 2	37
Şekil 8 : Olgu örneği 3	38
Şekil 9 : Olgu örneği 4	39
Şekil 10 : Olgu örneği 5	39
Şekil 11 : Olgu örneği 6	40

TABLO LİSTESİ

	Sayfa no
Tablo 1 : 1997 AJCC Servikal lenf nodu sınıflandırma sistemi	15
Tablo 2 : Olguların demografik özellikleri	25
Tablo 3 : Lenf nodlarının minimal aksiyal çapa göre değerlendirilmesi ve patoloji ile karşılaştırılması.....	31
Tablo 4 : Lenf nodlarının maksimal aksiyal çapa göre değerlendirilmesi ve patoloji ile karşılaştırılması.....	31
Tablo 5 : Lenf nodlarının şekil kriterine göre değerlendirilmesi ve patoloji ile karşılaştırılması.....	33
Tablo 6 : Lenf nodlarının santral nekroz içerip içermemesine göre değerlendirilmesi ve patoloji ile karşılaştırılması.....	33
Tablo 7 : Lenf nodlarının minimal aksiyal çap ve santral nekroz kriterinin birlikte kullanımı ile değerlendirilmesi ve patoloji ile karşılaştırılması	34
Tablo 8 : Lenf nodlarının ekstrakapsüler yayılım gösterip göstermemesine göre değerlendirilmesi ve patoloji ile karşılaştırılması.....	35
Tablo 9 : Lenf nodlarının radyolojik olarak değerlendirilmesi ve patoloji ile karşılaştırılması.....	35

ÖZET

Giriş ve Amaç: Baş ve boyunun malign tümörlerinde prognozu belirleyen önemli faktörlerden birisi metastatik lenf nodu varlığıdır. Bundan dolayı gizli (palpe edilemeyen) metastaz riski %15-20'nin üzerinde olan hastalarda radyoterapi veya cerrahi ile yapılan profilaktik boyun tedavisi yaygın kabul bulmuştur. Uygun görüntüleme teknikleri ile baş boyun kanserli hastalardaki gizli metastatik lenf nodları tesbit edilebilir, boyun diseksiyonu veya RT yapılan hasta sayısı azaltılarak morbidite oranları düşürülebilir. Bu çalışmada 16 kesit çok kesitli BT cihazı kullanılarak BT'nin servikal lenf nodu karakterizasyonundaki yerini tesbit etmek amaçlanmıştır.

Olgular ve Metod: Baş boyun tümörü bulunan, cerrahi tedavisine boyun diseksiyonu da dahil edilen 59 hasta çalışmaya alınmıştır. Bu hastalara ait 217 lenf nodu incelenmiştir. Lenf nodlarını değerlendirirken minimal aksiyal çap, maksimal aksiyal çap, şekil, santral nekroz ve ekstrakapsüler yayılım kriter olarak kullanılmıştır.

Bulgular: Her bir kriter için sensitivite ve spesifiteler hesaplanmıştır. Minimal aksiyal çapın sensitivitesi %79, spesifitesi %88, maksimal aksiyal çapın sensitivitesi %87, spesifitesi %67, santral nekrozun sensitivitesi %48, spesifitesi %98, ekstrakapsüler yayılımın sensitivitesi %15, spesifitesi %99, şekil kriterinin sensitivitesi %74, spesifitesi %47 olarak bulunmuştur. BT'nin lenf nodlarını tesbit etmedeki sensitivitesi %81, spesifitesi %90, pozitif kestirim değeri (PKD) %82, negatif kestirim değeri (NKD) %90 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Çok kesitli BT lenf nodlarını karakterize etmek için uygun bir görüntüleme yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Çok kesitli BT, servikal lenf nodları, lenfatik sistem, lenfatik metastazlar, boyun diseksiyonu,

CHARACTERIZATION OF CERVICAL LYMPH NODES BY 16 SLICE MULTISLICE CT AND HISTOPATOLOGIC CORRELATION

ABSTRACT

Aim: Lymph node involvement is one of the most important factors in the assesment of prognosis for the head and neck cancers. Because of this, a policy of prophylactic neck treatment, either with radiation therapy or surgery is widely accepted if the risk of occult metastasis is estimated to be above 15%-20%. Using accurate imaging modalities, occult metastatic lymph nodes can be recognised and the number of patients who are exposed to neck dissection or radiation therapy can be reduced. In this way the percentage of morbidities can be reduced. The aim of this study is determining the role of CT in characterisation of cervical lymph nodes using 16 slice mutisllice CT.

Patients and Methods: 59 patients who had head and neck cancer and are exposed to neck dissection are evaluated, retrospectively. 217 lymph nodes were examined. Criterias in evaluating lymph nodes were minimal axial diameter, maximal axial diameter, shape, santral necrosis, extracapsüler spread.

Results: For each criteria sensitivity and spesifity were calculated. Sensitivity and spesifity of the minimal axial dameter was 79% and 88%. Sensitivity and spesifity of maximal axial diamater was 87% and 67%. Shape was not a valid criterion having a sensitivity of %74 and a spesifity of 47%. Santral necrosis had a sensitivitiy of %48 and a spesifity of %98. Sensitivity and spesifity of extracapsüler spread was 15%, 99%. Sensitivity, spesifity, pozitve predictive value, negative predictive value for CT was 81%, 90%, 82%, 90%.

Conclusion: CT is an accurate modality in characterisation of lymph nodes.

GİRİŞ

Baş ve boyunun malign tümörlerinde prognozu belirleyen önemli faktörlerden birisi metastatik lenf nodu varlığıdır. N1- N3 lenf nodu metastazı olan hastalarda beklenen yaşam süresi N0 hastalarda beklenen yaşam süresinin yarısı kadardır (1). Yüksek yanlış pozitif ve yanlış negatif yüzdeleri bulunan palpasyonun baş boyun kanserlerinin evrenmesinde yetersiz bir teknik olduğu bilinmektedir. Bu yetersizlikten dolayı gizli metastaz riski %15-20'nin üzerinde olan hastalarda radyoterapi veya cerrahi ile yapılan profilaktik boyun tedavisi yaygın kabul bulan bir tedavi yöntemi haline gelmiştir (2-4).

Elektif tedavinin en önemli avantajı, gizli metastazların oldukça erken tedavi ediliyor olması iken, dezavantajı hastaların çoğuna gereğinden fazla tedavi uygulanıyor olması ve yüksek morbiditedir. Son zamanlarda baş ve boyun onkologları, selektif boyun diseksiyonunu tercih etmektedir. Yine de, hospitalizasyon, anestezi, ağrı ve uzun dönemde gelişen fibrozise bağlı servikal disfonksiyon morbidite nedenlerini oluşturmaktadır.

Supraglottik larinks karsinomlu hastalarda boyun diseksiyonunun tedavide önemli bir yeri bulunmaktadır. Bu bölge lenfatik yapıdan zengin olduğundan servikal lenf nodu metastazları oldukça sık görülmektedir. Supraglottik karsinomlarında servikal metastaz %12-52 oranında görülmekte olup metastazların %30 kadarı gizli metastazdır (5). Günümüzde supraglottik larinks karsinomlarında yaygın kullanılan diseksiyon tipi seviye 2-4'ü içeren selektif boyun diseksiyonudur. Seviye 4 diseksiyonu şilöz kaçak ve

frenik sinir yaralanması gibi morbiditelere yol açtığından son zamanlarda sadece seviye 2-3'ü içeren boyun diseksiyonu yapılması konusu tartışılmaktadır.

Bilgisayarlı Tomografi (BT), Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Ultrasonografi (US) gibi görüntüleme tekniklerinin kullanılması ile lenf nodlarının evrenmesi palpasyona göre daha doğru olarak yapılabilmektedir. Tesbit edilebilen metastatik lenf nodu özellikleri, artmış boyut, yuvarlak şekil, irregüler kontrast tutulumu (tümör nekrozu, tümör keratinizasyonu, veya tümör içindeki kistik alanlara bağlı) ve ekstrakapsüler yayılımdır. Lenf nodlarının grup oluşturması da bir çok otör tarafından malignite kriteri olarak kullanılmaktadır.

Bilgisayarlı Tomografi ve MRG sternokleidomastoid kasın derininde yerleşen lenf nodlarının ve retrofaringeal nonpalpabl lenf nodlarının görüntülenmesine olanak sağlamaktadır. Ultrasonografi, bu bölgelerdeki lenf nodlarını tesbit edememektedir. Ultrasonografi spesifik kriterlerden hiçbirinin metastaz varlığını tanımak için yeterli olmadığı belirtilmektedir (6). Ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi lenf nodlarının karakterize edilmesinde tatmin edici sonuçlar vermektedir (7). Ancak yapan kişiye bağımlı olması ve invaziv özelliğinden dolayı her bir lenf noduna biyopsi yapma zorluğu yöntemin dezavantajıdır. Klinik olarak gizli olan normal boyutlu lenf nodlarındaki metastaza işaret eden santral nekroz veya ekstrakapsüler yayılım BT ve MRG ile tanınabilmektedir. Santral nekrozu ve ekstrakapsüler yayılımı tesbit etmede BT MRG'ye göre daha sensitif ve doğruluğu daha yüksek bir görüntüleme yöntemidir (8,9).

Uygun görüntüleme teknikleri ile baş boyun kanserli hastalardaki gizli metastatik lenf nodları tesbit edilebilir. Elektif boyun tedavisi (boyun diseksiyonu veya radyoterapi(RT)) yapılan hasta sayısı azaltılarak morbidite oranları düşürülebilir (10,11). Özellikle supraglottik larinks karsinomlarında diseke edilecek seviye sayısı azaltılarak morbidite oranları düşürülebilir. Bu çalışmada çok kesitli BT'nin servikal lenf nodu karakterizasyonundaki güvenilirliğini tesbit etmek amaçlanmaktadır. Minimal aksiyal çap, maksimal aksiyal çap, şekil, santral nekroz varlığı ve ekstrakapsüler yayılımın lenf nodu karakterizasyonundaki yerleri araştırılacaktır.

GENEL BİLGİLER

LENFATİK SİSTEM

Lenfatik sistem; lenf nodları, mukoza yerleşimli lenfoid doku (baş ve boyundaki Waldeyer halkası), dalak ve timustan oluşur. Lenf sıvısı interselüler aralıktan lenfatik kanallar ile toplanır ve oldukça geniş bir lenfatik ağ ile taşınır. Lenfatik kanallar sıvıyı lenf nodlarına taşıyan afferent lenfatik damarları oluşturur. Lenf sıvısını periferik lenf nodlarından diğer lenf nodlarına efferent lenfatik damarlar taşır. Lenf sıvısı solda torasik kanal, sağda lenfatik kanal ile boyundaki büyük damarlara ulaşır.

Embriyoloji

Lenfatik sistemin gelişimi tartışmalıdır. Embriyolojisi hakkında çok sayıda teori öne sürülmüştür.

Florence Sabin 20. yy'ın başında, lenfatiklerin belli bazı lokalizasyonlardaki geniş santral damarların sürgünlerinden geliştiğini öne sürmüştür. Bu sürgünler kısa sürede kendi lenfatik karakterlerini gösterip primordiyal lenf keselerini oluşturmuşlardır. Sonradan keseler genişler birleşir ve embriyonun periferinde yeni sürgünler oluşturur (12–14).

Huntington, McClure ve Kampmeier lenfatik sistemin mezenşimden geliştiğini ileri sürmüşlerdir. Lenfatiklerin embriyonun periferindeki mezenşimal boşlukların birbirine karışması ile oluştuğuna inanmaktaydılar. Bu lenfatik boşluklar sentripedal

olarak diğerk benzer boşluklarla birleşerek yayılırlar ve anastomozlar santraldeki venöz sistem yoluyla sağlanır (15–18).

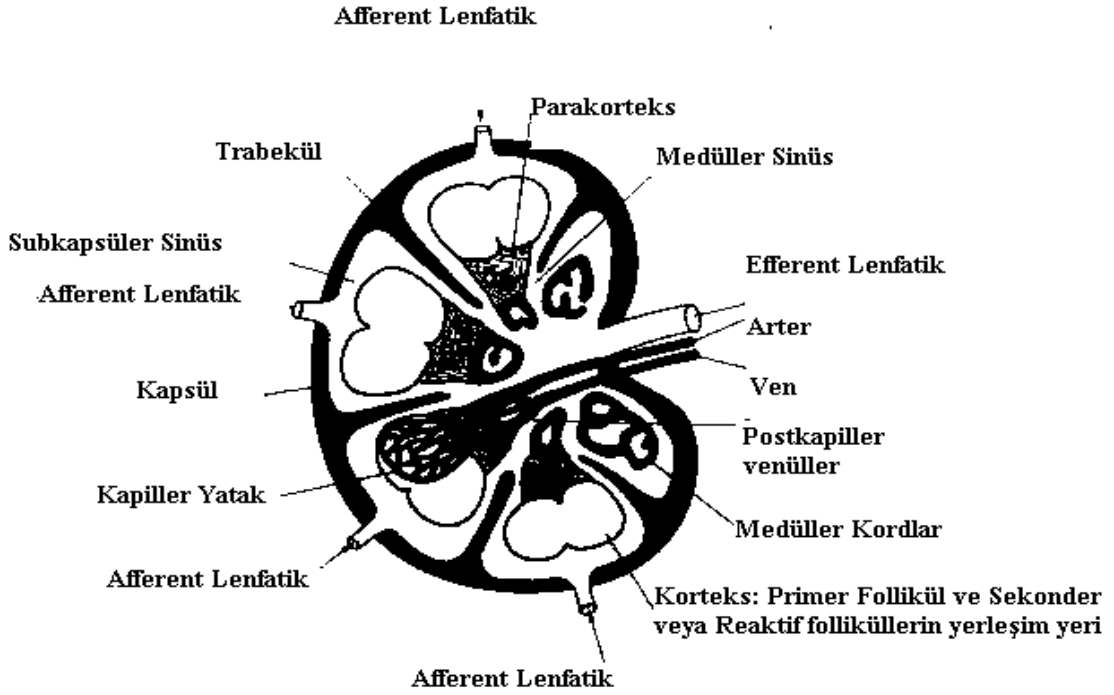
Van de Jagt ve Kutsuna (19, 20) lenfatiklerin küçük venüllerin komşu mezenşimdeki boşluklar ile birleşerek oluştuğuna inanmaktaydı. Bu birleşik boşlukların sonradan lenfatik karakter kazandığını ileri sürmüşlerdir S.C.J. van der Putte lenfatik sistemin 7 çift, 2 tek izole primordiyadan geliştiğini gözlemlemiştir. Lenfatiklerin venöz orijinli olduğu ve gelişimlerinin sentrifugal büyüme ve sürgünlere bağlı olduğu konusunda Sabin'e katılmaktadır (21).

Günümüzde en çok kabul bulan görüş Huntington, McClure ve Kampmeier'in görüşüne yakındır. Bu görüşle lenfatik sistemin venöz sistemden bağımsız olarak mezenşim içinde geliştiği ve iki sistem arasında daha sonra bağlantı oluştuğu ileri sürülmektedir (22–24).

Lenf nodlarının lenfatik damar ağı ile çevrili mezenkimal hücrelerden geliştiği ileri sürülmüştür. Mezenkimal hücreler, lenfositlere, retiküler hücrelere ve fibroblastlara dönüşürler. Lenfositlerin çoğalması ile birlikte, çevre mezenşim bağ doku kapsülünü ve lenf nodu hilusunu oluşturur. Lenf nodu sinüsleri çevre lenfatik ağdan oluşur. Primer lenf nodları gestasyonun 3. ayında oluşurken, sekonder lenf nodları daha sonra, hatta doğumdan sonra oluşurlar (22–24).

Lenf nodu yapısı ve fonksiyonu

Lenf nodları gruplar veya zincirler halinde yerleşirler. Her bir lenf nodu grubuna uğrayan afferent lenfatik kanallar ayrı anatomik bölgeleri drene etmektedir. Lenf nodları lenf sıvısının mekanik filtrasyonuna ek olarak, antijenlerin tanınmasından ve lenfopoezden sorumludur. Efferent kanallardan çıkan lenf sıvısı afferent kanallardaki lenf sıvısına göre lenfositlerden daha zengindir. Çoğu lenf nodu oval veya fasulyeye benzer şekilli olup hilusunda hafif bir çöküntü vardır. Hilus arterioller, venüller ve efferent lenfatik damarları içerir. Lenf nodu periferinden 6-25 afferent lenfatik damar girerken hilusta genellikle sadece 2 veya 3 efferent damar vardır (Şekil 1) (25-28).



Şekil 1: Lenf nodu.

Lenf nodlarının antijenleri tanıyarak immün cevap oluşturan çeşitli spesifik hücrelerden oluşan kompleks bir yapısı vardır. Lenf nodu yapısı, anatomik bölge ve antijen stimülasyonuna yanıtla bağlı değişkenlik gösterir. Boyun ve mezenter gibi aktif antijen stimülasyonunun olduğu alanları drene eden lenf nodları daha geniş ve daha çok sayıda germinal merkez veya aktif lenfoid hücre üreten alan içerir (28).

Lenf sıvısı her bir lenf noduna afferent lenfatik damarlar yoluyla ulaşır. Lenf sıvısı lenf nodu içinde dolaşırken sırasıyla korteks, parakorteks ve medulla ile temas eder. Sonuçta, lenf sıvısı lenf nodunu hilustaki efferent lenf damarları yoluyla terk eder. Bu alanların herbirinin ayrı bir morfoloji ve fonksiyonu vardır. Lenf sıvısı lenf noduna antijenleri getirir ve antijen selüler immünitinin antikoru, T hücreleri, makrofajları ve humoral immünitinin aktive olmuş B hücreleri ile karşılaşır. Ek olarak, sinüslerin fagositik kısımları lenf sıvısını filtre ederek yabancı maddeleri alıkoyar (25-28).

Lenfositlerin büyük kısmı lenf noduna afferent lenfatiklerden ziyade kan yolu ile gelir. Kan hilustan lenf noduna bir veya daha fazla arteriol yoluyla gelir. Damarlar daha

sonra medullada dallara ayrılır. Korteks ve parakortekste kapiller ağı oluşturur ve lenf nodunu venöz sistem yoluyla terk eder.

Venöz sistem arteriyollere paralel seyrederek. Lenf nodu içindeki kan damarları parakorteksteki postkapiller venüller dışında morfolojik olarak diğer organlara benzer. Postkapiller venüller yüksek endotelial venül hücreleri ile döşenmiştir. Yüksek endotelial venül hücrelerinin özelleşmiş lenfosit kabul edici reseptörleri vardır ve lenfositlerin dolaşımdaki kandan lenfoid dokuya migrasyonunu sağlar. Yüksek endotelial venüller tonsiller doku, gastrointestinal yol gibi ektranodal mukozal lenfoid dokuda da bulunur (25–28).

Lenf nodunun stroması, lenf nodu kapsülü, trabeküller, retiküler hücre ağı ve lenf nodunun ekstraselüler matriksini yapan fiberlerden oluşur. Bu fiberler kollajen fiberler tarafından desteklenmiştir ve birlikte lenfoid hücrelerin lenf nodu içinde kalması için destek görevi görürler. Kapsül ve trabeküllerin ana bileşeni fibroblastlar ve düz kas hücreleri, sinirler ve kan damarları da içerirler.

Korteks veya parakorteks B hücreli lenfositlerin aracılık ettiği humoral immünitinin yerleşim yeridir. Bu nedenle korteks büyük oranda B hücreleri içerir. Kortekste lenfoid folliküller (primer folliküller) bulunur. Primer folliküller stimüle edildiğinde reaktif germinal merkezleri (sekonder folliküller) oluştururlar. Sekonder folliküller küçük, matür, aktive olmamış B hücrelerinden oluşmuş bir periferik zon tarafından çevrelenmiştir (28). Bu lenfositler lenf noduna postkapiller venüller yoluyla girer ve aktive olmazsa birkaç saat içinde efferent lenfatikler ile dolaşıma katılır. Periferik manto zondaki B hücreli lenfositler antijenle stimüle olursa germinal zona göç ederler ve immünoblastlara dönüşürler. Kortekste ayrıca antijenlerin lenfositlere sunulmasında görevli dendritik retikülüm hücreleri ve az miktarda T hücreli lenfositler bulunur (25–28). Tecrübesiz B hücreleri antijen tarafından stimüle edildiğinde olgunlaşırlar ve aynı antijeni tanıyan birbirinin aynısı geniş bir hücre popülasyonu oluştururlar. Bu da histolojik olarak germinal merkezlerin ve periferik manto zonun sayı ve boyutunda artışa yol açar. Parakortikal alan veya derin korteks lenfoid folliküller arasında uzanan yoğun selüler bir subkortikal alandır. Postkapiller venüller ve lenfoid hücreler içerirler. Parakorteks selüler immünitinin ana yeridir (28).

T hücreler lenf nodlarına postkapiller yüksek endotelial venüller yolu ile girerler. Aktive olmazlarsa birkaç saat içinde efferent lenfatiklerle lenf nodunu terk ederler. Aktive olurlarsa, T hücreler çoğalır, hücre klonları oluştururlar ve periferde dağılırlar. T hücreleri 2 ana alt gruptan oluşur. T4 (yardımcı hücreler, CD4 hücreler) ve T8 (süpressör hücreler, CD8 hücreler) (28).

Medulla lenfositlerden, plazmatoid lenfositlerden, matür plazma hücrelerinden oluşur ve plazma hücre proliferasyonunun ve antikor üretiminin ana yeridir. Plazma hücreleri ve prekürsörlerinden oluşan şeritler lenfosit, monosit, plazma hücreleri ve makrofajlar içeren geniş medüller sinüsler ile ayrılır (28).Antijen tanıtımından sorumlu monositik /histiyositik hücreler de periferel dokulardan ve kemik iliğinden lenf noduna göç eder.

Lenf nodu metastazının yolları:

Tümörün bazal membranı ve altında yatan bağ dokusunu invaze etme ve vasküler/lenfatik kanallara girebilme yeteneği matriks metalloproteinazlar (MMP) ve plazminojen aktivatörleri gibi ekstraselüler proteazların varlığına dayanır (29,30).

İnvaziv tümör hücreleri lenf nodlarına metastaz yaptığında lenfatiko-lenfatik yayılım ana yayılım yoludur. Tümör hücreleri lenf sıvısına geçtikten sonra afferent lenfatik damarlar yoluyla lenf noduna ulaşır. Hematojen ve venolenfatik yolla da tümör hücreleri lenf nodu hilusundan geçip postkapiller parakortikal venüllerin yüksek endotelial hücreleri vasıtası ile lenf nodlarının merkezine ulaşabilir (31). Bu mekanizma, izole tümör metastazlarının afferent lenfatiklerden uzak, parakortikal zonda izlenmesinden sorumludur.

Tümör hücrelerinin postkapiller venüllerin yüksek endotelial venül hücrelerinin üzerinde bulunan nodal yerleşim yerlerini tanıdığı tesbit edilmiştir (32). Ayrıca skuamoz hücreli karsinomlardaki hücrelerin lenf nodlarına metastaz yapmalarını kolaylaştıran spesifik yüzey işaretleri taşıdıklarına yönelik deliller vardır (33).

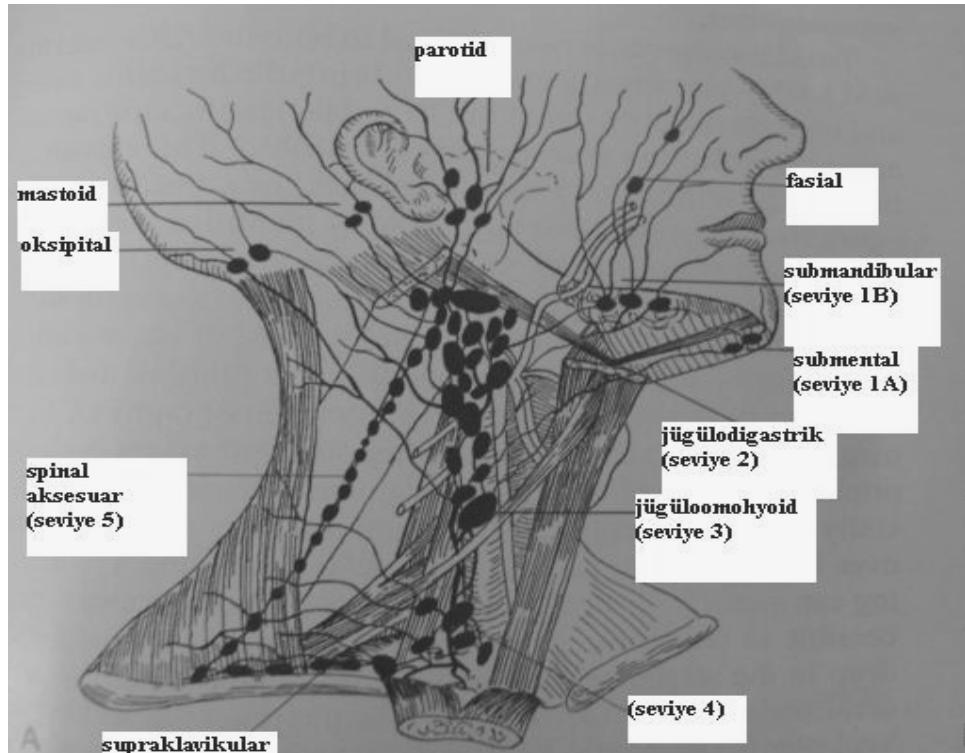
CD 44 hücre adezyonunda ve lenfosit aktivasyonunda rol oynayan bir membran proteindir. Çeşitli varyantları tanımlanmıştır. CD44v6 metastatik adenokarsinomda

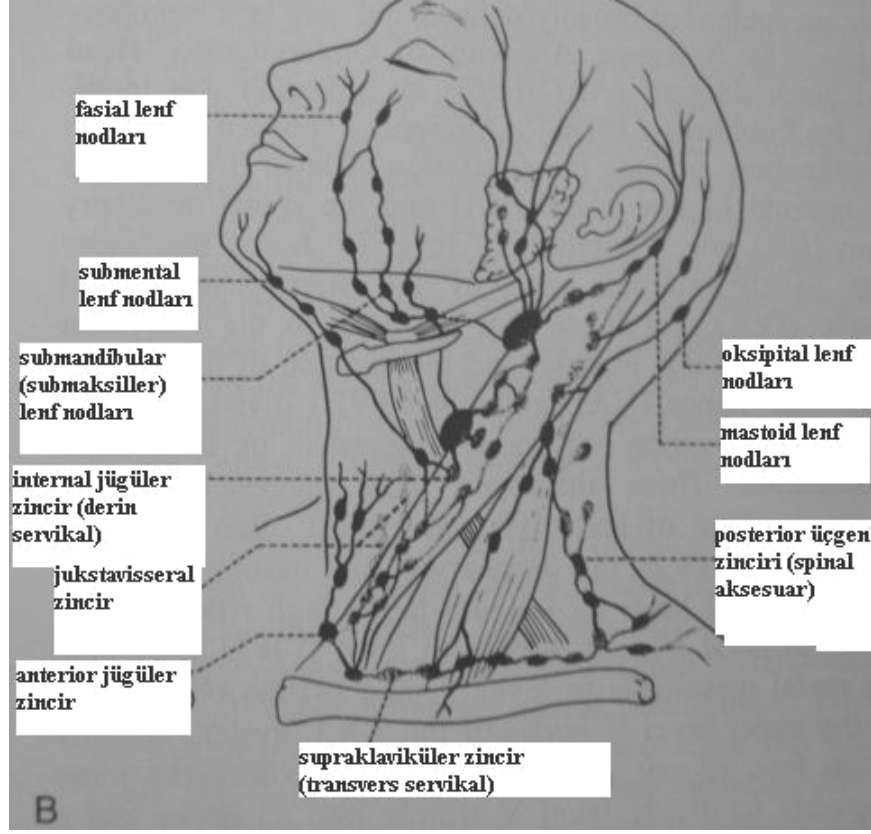
artmış olarak izlenmiştir (34). Ancak CD44v6'nın metastatik potansiyel ile ilişkisi hakkında elde olunan verilerde tam bir fikir birliği yoktur.

SERVİKAL LENF NODLARININ SINIFLANDIRILMASI

Vücutta toplam 800 lenf nodu mevcut olup yaklaşık olarak 300'ü baş ve boyunda yerleşmiştir (35).

Servikal lenf nodları için en sık kullanılan sınıflandırma Rouviere tarafından 1938 yılında geliştirilmiştir (35). Bu sınıflandırma sisteminde kullanılan referans noktaları palpasyonla rahatlıkla erişilebilen boyunun süperfisial üçgenlerine dayanır (Şekil 2).





Şekil 2: Baş ve boyunun sağ yandan (A) ve sol yandan (B) çizimi. Rouviere'in tanımladığı majör lenf nodu zincirleri ve bunlara karşılık gelen seviyeler gösteriliyor.

1981'de Shah ve ark. (36) anatomiye dayalı terminoloji yerine daha basit, seviyeye dayalı bir sistem kullanımını düşünmüşlerdir

Yakın zamanda kullanıma giren ve yaygın kabul gören sınıflandırmalarından birisi, American Joint Committee on Cancer'in (AJCC) 1997 versiyonudur (Şekil 3)

AJCC'NİN LENF NODU SINIFLANDIRMA SİSTEMİ:

Seviye 1: Digastrik kasın posteriyör karnı, inferiyorda hyoid kemik, süperiyorda mandibula korpusu tarafından sınırlanan submental ve submandibular üçgenleri içerir.

Seviye 2: Üst jügüler lenf nodlarını içerir. Süperiyorda kafa tabanından inferiyorda hyoid kemiğe kadar uzanır.

Seviye 3: Orta jügüler lenf nodlarını içerir. Süperiyorda hyoid kemikten inferiyorda krikotiroid membrana kadar uzanır.

Seviye 4: Alt jügüler lenf nodlarını içerir. Süperiyorda krikotiroid membrandan inferiyorda klavikulaya kadar uzanır.

Seviye 5: Anteriyorda sternokleidomastoid kasın posteriyor kenarı, inferiyorda klavikula ile sınırlanan posteriyor üçgendeki lenf nodlarını içerir. Seviye 5 seviye 2,3,4'ün süperiyor ve inferiyor sınırlarına uyacak şekilde üst, orta ve alt seviyelere de ayrılabilir.

Seviye 6: Süperiyorda hyoid kemik, inferiyorda suprasternal çentiğe kadar anteriyor kompartmanın lenf nodlarını içerir. Karotid kılıflarının mediyal kenarları arasında uzanır.

Seviye 7: Suprasternal çentiğin altında, üst mediyastendeki lenf nodlarını içerir.

1998 yılında American Academy of Otolaryngology- Head and Neck Surgery (AAO-HNS) AJCC'nin oluşturduğu sınıflandırma sisteminini modifiye etmiştir (37): Seviye 2 lenf nodları internal jügüler zincir (2A) ve spinal aksesuar zincir (2B) olarak ikiye ayrılmıştır. Seviye 4 lenf nodları sternokleidomastoid kasın sternal başının derininde kalanlar (4A), klavikular başının derininde kalanlar (4B) olarak ikiye ayrılmıştır. Seviye 5'i AJCC sınıflandırma sisteminin önerdiği 3 kısım yerine üst ve alt olmak üzere 2 kısma ayırmışlardır:

Bu değişikliklerin sebepleri şu şekildedir:

– Seviye 2B lenf nodlarının tutulumu sıklıkla orofarinks ve nazofarinks tümörlerinde görülür.

– Seviye 4A lenf nodu tutulumunda seviye 6 lenf nodlarının tutulma riski yüksektir.

– Seviye 4B'deki lenf nodu metastazları seviye 5'teki lenf nodu metastazları ile birlikte.

– AJCC sistemine göre seviye 5'in üst kısmında çok az lenf nodu izlenir. Bu nedenle omohyoid kasa göre pozisyonları belirlenerek süperiyor ve inferiyor olarak ikiye ayrılmıştır.

1999 yılında görüntülemeye dayanan bir sınıflandırma sistemi önerilmiştir (38). Bu sınıflandırma hem klinik incelemeye hem de görüntüleme çalışmalarına uygulanabilmektedir. Bu sistem klinisyen ve radyoloğun aynı sistemi kullanmasına olanak sağlamıştır. Görüntüleme 3 nedenle modifikasyonun temelini oluşturmuştur:

1) Baş ve boyun kanserli çoğu hasta primer tümörün ve nodal yayılımın belirlenmesi için başlangıçta BT ve MRG ile değerlendirilmektedir.

2) Görüntüleme klinik olarak sessiz lenf nodlarını (retrofaringeal, sternokleidomastoid kasın derinindekiler, inferiyor yerleşimli derin visseral) tesbit eder

3) Görüntüleme ile anatomik referans noktaları en doğru şekilde belirlenir (Şekil 3,4).

GÖRÜNTÜLEMeye DAYALI SINIFLANDIRMA SİSTEMİ

Seviye 1: Submental ve submandibular lenf nodları. Hyoid kemiğin üzerinde, milohyoid kasın altında ve submandibular bezin posteriyor kenarının anteriyorunda bulunurlar.

Seviye 1A: Submental lenf nodları. Digastrik kaslarının anteriyor kenarlarının mediyal kenarları arasında bulunurlar.

Seviye 1B: Submandibular lenf nodları. Seviye 1A lenf nodlarının lateralinde ve submandibular bezin posteriyor kenarının anteriyorunda kalırlar.

Seviye 2: Üst internal jügüler lenf nodları. Kafa tabanından hyoid kemiğin tabanı seviyesine kadar uzanırlar. Submandibular bezin posteriyor kenarının posteriyorunda ve sternokleidomastoid kasın posteriyor kenarının anteriyorunda yerleşirler.

Seviye 2A: Lenf nodları, internal jügüler venin anterior, mediyal, lateral, posteriyorunda bulunurlar. Venin posteriyorunda yerleşenlerin ven ile ara planları izlenmez.

Seviye 2B: Lenf nodları internal jügüler venin posteriyorunda yerleşirler ve venden ara yağ planı ile ayrılırlar.

Seviye 3: Midjügüler lenf nodları. Hyoid kemiğin tabanı seviyesinden, krikoid arkın tabanı seviyesine kadar uzanırlar. Sternokleidomastoid kasın posteriyor kenarının anteriorunda yerleşmişlerdir.

Seviye 4: Alt jügüler lenf nodları. Krikoid arkın tabanı seviyesinden klavikula seviyesine kadar uzanırlar. Sternokleidomastoid kasın posteriyor kenarı ile anterior skalen kasın posteriyor-lateral kenarı arasına çizilen hattın anteriorunda kalırlar. Karotid arterlerin lateralinde yerleşmişlerdir.

Seviye 5: Posteriyor üçgendeki lenf nodları. Kafa tabanından krikoid arkın tabanı seviyesine kadar sternokleidomastoid kasın posteriyor kenarının posteriyorunda ve krikoid arkın tabanı seviyesinden klavikula seviyesine kadar sternokleidomastoid kasın posteriyor kenarı ile anterior skalen kasın posteriyor-lateral kenarı arasına çizilen hattın posteriyorunda kalırlar. Trapezius kasının anterior kenarının anteriorunda uzanırlar.

Seviye 5A: Üst seviye 5 lenf nodları. Kafa tabanından krikoid arkın tabanı seviyesine kadar uzanırlar.

Seviye 5B: Alt seviye 5 lenf nodları. Krikoid arkın tabanı seviyesinden klavikula seviyesine kadar uzanırlar.

Seviye 6: Üst visseral lenf nodları. Hyoid kemiğin tabanı seviyesinden manubriumun tepesi seviyesine kadar karotid arterler arasında yerleşmişlerdir.

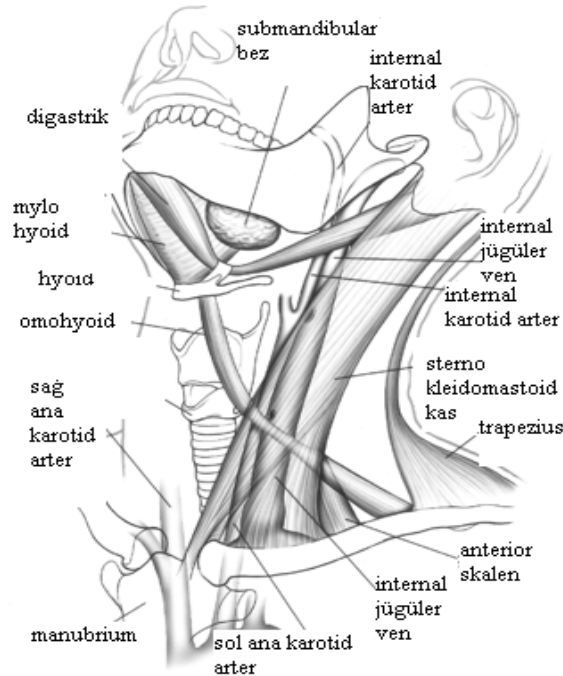
Seviye 7: Süperiyor mediastinal lenf nodları. Manubriumun altından innominat venin üzerine kadar karotid arterlerin arasında uzanırlar.

Supraklavikular lenf nodları: Klavikula seviyesinde ve kaudalinde ve karotid arterlerin lateralinde bulunurlar.

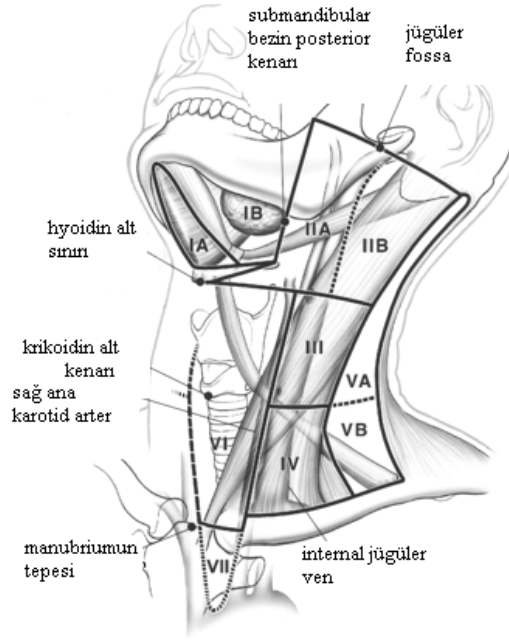
Retrofaringeal lenf nodları: Kafa tabanının 2 cm'lik kesiminde internal karotid arterlerin medialinde uzanırlar.

Görüntülemeye dayalı sınıflamanın kullanılması

Boynun her iki tarafı ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Boynun herbir tarafı için seviyeler arası sınırları gösteren hatlar belirlenir. Bu hatlar göz kararı veya filmin üzerine bir cetvel yerleştirilerek oluşturulabilir. Eğer bir lenf nodu bir çizgi tarafından kesiliyorsa daha büyük parçanın bulunduğu seviyeye dahil edilir. Görüntüleme seviyesi klavikulanın herhangi bir parçasının kraniyalinde ise alt lateral boyundaki lenf nodları seviye 4 veya seviye 5B olarak sınıflandırılır. Klavikulanın herhangi bir kısmı kesit alanına girmişse seviye 5B lenf nodları supraklavikular lenf nodları olarak sınıflandırılır. Lenf nodları klavikula seviyesinin altında ve kostaların lateralinde ise bunlar aksiller lenf nodlarıdır.



Şekil 3: Baş ve boyunun sol anterior oblik projeksiyondan görünümü. Görüntülemeye dayanan sınıflandırmada kullanılan anatomik referans noktaları



Şekil 4: Baş ve boyunun sol anterior oblik projeksiyondan görünümü. Görüntülemeye dayalı sınıflamaya göre lenf nodu seviyelerinin sınırları çizilmiş olarak izleniyor.

NODAL EVRELEME

1987 yılında AJCC ve Uluslararası Kanser Birliği (IUCC) tarafından ortak bir evreleme sistemi geliştirmiştir. 1997 yılında bu evreleme sistemi yeniden düzenlenmiştir (70). (Tablo 1)

Tablo 1:

1997 AJCC SERVİKAL LENF NODU SINIFLANDIRMA SİSTEMİ

NX		Klinik olarak tesbit edilemeyen bölgesel lenf nodları
NO		Bölgesel metastatik lenf nodu yok
N1		En büyük çapı 3 cm veya daha küçük olan tek ipsilateral lenf nodu
N2		En büyük çapı 3-6 cm olan tek ipsilateral lenf nodu metastazı; çapları 6 cm'den büyük olmayan multipl ipsilateral lenf nodu metastazları; çapları 6 cm'den büyük olmayan bilateral veya kontrlaterale lenf nodu metastazları
	N2a	En büyük çapı 3-6 cm olan tek ipsilateral lenf nodu metastazı
	N2b	En büyük çapı 6 cm'den küçük olan multipl ipsilateral lenf nodları
	N2c	En büyük çapı 6 cm'den küçük olan bilateral veya kontrlaterale lenf nodları
N3		En büyük çapı 6 cm'den fazla olan lenf nodu metastazları

TNM evreleme sistemi primer tümörün boyutuna (T), bölgesel lenf nodu tutulumuna (N), uzak metastaz varlığına (M) dayanan bir evreleme sistemidir. Bütün dünyada yaygın kabul bulmasına rağmen bu evreleme sistemi primer tümör bölgesi ile ilişkili lenf nodu lokalizasyonu, spesifik olarak tutulmuş nodal zincir, tümör histolojisi, ve primer tümör bölgesinin prognoz üzerine etkisi hakkında bilgi vermez.

TNM evreleme sistemi kliniğe dayalı oluşturulmuşsa cTNM, patolojiye dayalı oluşturulmuşsa pTNM, tedavi sonrası rekürrens gösteren tümör evrelendiriliyorsa rTNM, otopsiye dayalı evreleme yapılıyorsa aTNM olarak isimlendirilir.

Primer tümörün lenf nodu içine direkt uzanımı lenf nodu metastazı olarak kabul edilir. Bölgesel lenf nodu dışındaki lenf nodlarına metastaz uzak metastaz olarak kabul edilir. Üç mm'ye kadar olan tümör nodülleri ayrılmış tümör uzanımı olarak kabul edilir ve T kategorisinde sınıflandırılır. Tümör nodülü 3 mm'den büyük ise rezidüel lenf nodu

dokusu olmasa da bölgesel lenf nodu metastazı olarak kabul edilir. 3 cm'den büyük nodal kitlelerin çoğu tek lenf nodu olmayıp birleşmiş lenf nodları veya boynun yumuşak dokusu içindeki tümördür.

LENF NODLARININ KARAKTERİZASYONUNDA KULLANILAN GÖRÜNTÜLEME MODALİTELERİ VE METASTAZI DESTEKLEYEN KRİTERLER

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Hasta, başı rahat nötral pozisyonda sert damak masaya dik olacak şekilde yatar. Omuzlar mümkün olduğunca aşağıda olmalıdır. Gantri inferiyor orbital plan seviyesine hizalanır. Lenf nodlarının damarlardan daha iyi ayrımı için intravenöz kontrast uygulaması yapılmalıdır. Önerilen görüntüleme alanı 16-18 mm olmalıdır. Kafa tabanından manubriuma kadar olan bölge görüntülenir. Günümüzde çok kesitli BT ile istenilen kalınlıkta görüntüler elde edilmekte ve bilgisayar ortamında bu görüntüler rekonstrükte edilerek boynu aksiyal, koronal ve sagittal planda değerlendirmek mümkün olmaktadır.

Çok kesitli BT: Çok kesitli BT'nin en önemli özelliği çok sayıda dedektörden oluşan 2 boyutlu matriks yapısında olmasıdır. Değişik üretici firmaların farklı kalınlıkta detektör elemanlarını içeren (1mm kalınlığında 16 detektör, 1mm kalınlığında 32 detektör) detektör tasarım sistemleri vardır. Bu detektör sıralarının farklı kombinasyonları seçilmek sureti ile değişik kalınlıklarda çok kesitli incelemeler yapılmaktadır. Detektör sıralarından veya bunların kombinasyonlarından alınan kesit verileri veri elde etme sistemine aktarılmaktadır. Veri elde etme sisteminde analog veriler dijitalize edilmektedir. Çok kesitli BT'de gantri dönüş süresinin 0.5 sn'ye inmesi nedeniyle hareketten kaynaklanan artefaktlar belirgin olarak azalmakta ve kısa sürede daha geniş anatomik bölgelerin taranması mümkün olmaktadır.

BT Değerlendirme Kriterleri:

a) Lenf nodu boyutu: BT'nin yeni kullanıma girdiği dönemlerde, kansersiz olgulardaki lenf nodu boyutlarındaki varyasyon aralığı incelenerek lenf nodu metastazları için boyut kriterleri geliştirilmiştir (40-41). Başlangıçta 1.5 cm'den büyük lenf nodları metastaz olarak düşünülmüştür. Yakın zamanda 2700'den fazla lenf nodunun patolojik analizine dayanan bir çalışma ile boyut kriteri yeniden belirlenmiştir (42). Minimal (kısa) aksiyal çap kriter olarak kullanılmıştır. Jüğülodigastrik lenf nodlarında minimal aksiyal çapın 11 mm, diğer lenf nodlarında 10 mm'den büyük olmasının metastaz varlığına işaret ettiği öne sürülmüştür. Parsiyel hacim etkisi ve kesitsel görüntüleme üzerindeki uzaysal rezolüsyonun sınırlandırmaları göz önüne alındığında, önemli miktarda borderline (sınır boyutta) lenf nodu ortaya çıkmaktadır. 100 boyun diseksiyonunda lenf nodu boyutunun analiz edildiği çok merkezli bir çalışmada patolojik lenf nodlarının %46'sının 1 cm'den küçük olduğu, %22'sinin 1- 1.5 cm çapta olduğu tesbit edilmiştir (43). Baş boyun kanserli hastalarda 750 lenf nodu ile yapılan bir çalışma göstermiştir ki, normal lenf nodlarının çoğu küçükken (5mm'den daha küçük), metastatik lenf nodlarının boyutları herhangi bir aralıkta pik yapmaksızın değişkenlik göstermektedir (44).

b) Santral nekroz : Skuamoz hücre karsinomlu hastalarda çevresel kontrast tutulumu ile birlikte santral nodal düşük atenüasyon metastatik lenf nodu içindeki nekroz veya tümör varlığını temsil etmektedir. Lenf nodlarının medullasını dolduran tümör hücreleri genellikle geriye kalan kortekse göre daha az kontrast tutulumu gösterirler. Bu bulgu metastatik skuamoz hücre karsinomları için oldukça karakteristiktir. Geniş bir klinik seride metastatik lenf nodlarının %74'ünün patolojide nekroz ve kistik alan içerdiği görülürken, santral nekroz görüntüleme çalışmalarının %32 'sinde gösterilebilmiştir(42). Bu nedenle, BT ve MRG 'deki homojen görünüm nodal metastaz varlığını dışlamaz. Ek olarak, pozitif lenf nodları içindeki santral nekroz insidansı, lenf nodu boyutu ile doğru orantılı olarak artmaktadır (43). Küçük metastatik lenf nodları da nekrotik odak içermekle birlikte boyut kriteri ile metastaz olarak tanı konan büyük lenf nodlarının çoğunluğunda santral nekroz izlenmektedir (45).

c) Ekstrakapsüler yayılım: Tümörün lenf nodu kapsülünün dışına taşması hasta prognozu üzerine negatif etki oluşturur (46). Johnson (1) ekstrakapsüler yayılımın 2 yıllık yaşam beklentisini yaklaşık %50 azalttığını bildirmiştir. Ekstrakapsüler yayılımın histolojik varlığının baş ve boyun kanserinin evresinden daha duyarlı bir prognostik gösterge olduğunu vurgulamışlardır. Ekstrakapsüler yayılım varlığında postoperatif radyasyon tedavisi zorunludur. Ekstrakapsüler yayılımı gösteren BT bulguları, düzensiz lenf nodu konturları ve yakın zamanda enfeksiyon, radyasyon tedavisi, cerrahi geçirmemişse komşu yağlı planlarda görülen obliterasyondur. Çoğu otör kontrastlı BT'nin ekstrakapsüler yayılımı değerlendirmede standart metod olduğunu düşünmektedir. Lenf nodu boyutu arttıkça ekstrakapsüler yayılım insidansı artmakla birlikte, patolojik analizde 1 cm'den küçük lenf nodlarının %23'ünde ekstrakapsüler yayılım tesbit edilmiştir (47,48). Normal boyutlu lenf nodlarında ekstrakapsüler yayılımın tanısı N0 boyunların cerrahi başarısını etkileyen önemli bir faktördür.

Metastaza işaret eden diğer morfolojik kriterler lenf nodu şekli ve lenf nodlarının bir araya gelerek grup oluşturmalarıdır (42,47,49). Helikal BT kullanılan bir çalışmada baş boyun kanserli 70 hastada maksimum longitudinal (L) ve transaksiyal (T) çap ölçülerek lenf nodu şekli analiz edilmiştir. Bu çalışma göstermiştir ki, L/T oranının 2 olması metastatik tutulum için daha güvenilir bir kriterdir (50). Bu çalışma metastatik lenf nodları sferik şekilli iken reaktif lenf nodlarının tübüler şekilli olduğunu ileri sürmüştür.

MAGNETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME:

Magnetik Rezonans Görüntülemenin BT'den daha üstün kontrast rezolüsyonu olmasına rağmen, benign- malign lenf nodlarını ayırmada MRG çok az ek katkı sağlamaktadır. Bilgisayarlı Tomografi'deki radyasyon ve dış artefaktı problemleri MRG'de bulunmamaktadır. Sagittal ve koronal görüntüleme yapabilmesi lenf nodlarının tanısına anlamlı katkı sağlamaz. Çünkü minimal aksiyal çap en önemli boyut kriteridir (51). T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerdeki sinyal intensitesi metastatik lenf nodlarını reaktif lenf nodlarından ayırt edemez. T1 ve T2 relaksasyon zamanlarının ölçümlerinde bile malign ve benign lenf nodlarında birbirine yakın sonuçlar elde edilmektedir (52,53). T2 fast spin-echo (FSE) teknikler baş ve boyunun

değerlendirilmesinde hemen tamamen konvansiyonel T2 spin-eko görüntülemenin yerini almıştır. FSE ve konvansiyonel SE görüntüler arasındaki önemli bir fark, yağın görünümüdür. Yağ T2 FSE görüntülerde konvansiyonel T2 SE görüntülerden daha parlaktır. Yağ baskılama tekniklerinin T2 FSE tekniklerinin birlikte kullanımı ile lenf nodu ve komşu yağ dokusu arasındaki kontrast artırılabilir.

Santral nekroz/tümör T2A görüntülerde yüksek sinyal, T1A görüntülerde düşük sinyal intensitesinde olup metastatik lenf nodları için karakteristik bir bulgudur. Kontrastlı yağ baskılı teknikler ile metastatik lenf nodlarındaki santral nekroz tesbiti kolaylaşabilmektedir. Nodal nekrozu saptamada BT ve MRG karşılaştırıldığında gadolinyum kontrastlı MR'nin, kontrastlı BT' den daha az sensitif olduğu saptanmıştır (9).

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

Önemli bir bulgu da karotid arterin duvarına tümör ekstansiyonudur. Yousem ve ark. (54) karotid arterin 270 derecenin üzerindeki çevresel tutulumunu özellikle skuamoz hücre karsinomlu hastalarda anrezektabilite kriteri olarak belirlemişlerdir. Bununla birlikte karotid arteri çepeçevre saran tümörler tamamen çıkarılabilirken, karotid arterle minimal temasta olan bir tümörde de adventisya invazyonu izlenebilir. MRG'deki sinyal karakteristiklerine bakılarak tümör ve sekonder doku reaksiyonu ayırt edilemeyebilir.

Ultrasmall süperparamagnetik demir oksit kontrast ajanı

Dekstran kaplı ultrasmall süperparamagnetik demir oksit (USPIO) metastatik nodal hastalığın değerlendirilmesinde kullanılabilme potansiyeline sahip bir MR kontrast ajanıdır. Retikuloendotelyal sistemin görüntülenmesinde demir içeren birçok MR kontrast ajanı geliştirilmiştir. Biyolojik dağılımlarını sağlayan iki major faktör partikül boyutları ve yüzey özellikleridir. 80-100 nm çapından büyük demir partikülleri karaciğer ve dalak tarafından tanınırlar ve tutulurlarken lenf nodu ve kemik iliği

tarafından tutulmazlar. 20 nm'den küçük demir oksit partikülleri kapiller duvardan sızarak interstisyuma ve lenfatiklere geçerler. Sonrasında lenf nodları içindeki makrofajlar tarafından tutulurlar. SPIO metastatik lenf nodlarını reaktif lenf nodlarından sinyal intensite değişikliğine göre ayırır. Demir oksidin intravenöz uygulanmasından sonra demir partiküllerini tutan normal fonksiyon gören lenf nodları T2 relaksasyonuna ve susseptibilite etkisine bağlı olarak sinyal kaybederler. Kanser hücrelerinin fagositik fonksiyonları olmadığından metastatik lenf nodları postkontrast T2A görüntülerde yüksek sinyal intensitesinde kalırlar. Demir oksitin metastatik lenf nodlarının tanısındaki yerinin araştırıldığı çok merkezli bir çalışmada sensitivitesi %84, spesifitesi %95 bulunmuştur (55).

ULTRASONOGRAFİ (US) VE ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE İNCE İĞNE ASPIRASYONU

Servikal nodal metastazların değerlendirilmesinde US yaygın olarak kullanılmıştır. Ultrasonografinin lenf nodunun üç çapını da belirleyebilmesi, radyasyon yokluğu, kontrast madde gerektirmemesi avantajlarıdır. Birkaç araştırmacı metastaz için US'de lenf nodlarının boyut, grup oluşturması ve şekillerini kriter olarak kullanmıştır. Reaktif lenf nodları ve küçük metastatik lenf nodları homojen hipoekoik doku olarak izlenir. Ultrason spesifik kriterlerin hiçbiri metastaz varlığını göstermede güvenilir değildir (6). Primer tümörün sıklıkla görüntülenememesi ve retrofaringeal lenf nodlarını göstermemesi dezavantajıdır.

Tecrübeli kişiler tarafından yapılan ince iğne aspirasyon sitolojilerinden ümit verici sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Van den Brekel ve arkadaşları (7) klinik olarak N0 olan 54 hastada yaptıkları çalışmada US eşliğinde ince iğne aspirasyonunun spesifitesini %100, sensitivitesini %74 olarak tesbit etmişlerdir. Sonuçlarının çok iyi olmasına rağmen operatör bağımlı olması ve sonuçların operatörler arası değişkenliği US'nin bu alandaki yaygın kullanımını sınırlandırmıştır. Ayrıca, invaziv bir prosedür olması nedeniyle, her bir lenf noduna (5mm'den küçük) ince iğne aspirasyonu yapmak zordur.

Fluorodeoksi-2d-glukoz (FDG) - Pozitron emisyon tomografi (PET) Görüntülemesi:

Metastatik lenf nodlarını normal lenf nodlarından ayırmada kullanılan diğer bir fonksiyonel görüntüleme modalitesi, glukoz analogu olan 2-(18) fluoro-2-deoksi-d-glukozun (FDG) kullanıldığı pozitron emisyon tomografidir. FDG bir glukoz analogudur ve heksokinaz tarafından fosforlanarak FDG-6 fosfata dönüşür. FDG-6 fosfat dokuda birikir. FDG-PET baş ve boyun neoplazmlarını metabolik olarak karakterize etmede fayda sağlamaktadır.

Baş- boyundaki malign lenf nodlarının normal lenf nodlarına göre daha fazla glukoz tuttuğu ve PET'in normal boyutlu fakat metastatik lenf nodlarını tesbit edebileceği ileri sürülmektedir (55,56). PET ile ilgili rölatif olarak sınırlı deneyim olduğu için metastatik lenf nodları tanısında kullanılabilecek PET kriterleri henüz oturmamıştır. Artmış FDG tutulumu metastazı tesbit etmede yüksek sensitivite fakat düşük spesifiteye sahiptir (57). Retrospektif çalışmalarda birkaç olgu dışında benign, malign lenf nodlarının FDG'yi tutuşlarında anlamlı farklılık izlenmektedir. Bununla birlikte FDG tutulum miktarı sınırda olan lezyonların ayırımı problem oluşturmaktadır (56, 58, 59).

FDG-PET'in her merkezde bulunmaması, uzaysal rezolüsyonunun düşük olması ve pahalı olması dezavantajlarıdır.

SPECT ajanları: Thallium 201 SPECT, Tc 99m MIBI

Thallium 201 SPECT görüntüleme:

Thallium 201 chloride sadece kardiak görüntüleme için kullanılmayıp beyin, akciğer, tiroid bezi, paratiroid bezi tümörlerinin görüntülenmesinde de kullanılmıştır. Thallium tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi rekürren beyin tümörünü radyasyon nekrozundan ayırt etmekte sıklıkla kullanılmış olup bu ayırım için FDG-PET'ten daha yararlı bir tetkik olduğu rapor edilmiştir. Baş boyun kanserli 5 hastada FDG- SPECT ve thallium SPECT ile yapılan karşılaştırmalı çalışmada normal tükrük bezi aktivitesinin baş boyun kanserinin tesbitinde thalliumun etkinliğini azalttığı tesbit edilmiştir(60).

Thallium SPECT'in en önemli dezavantajı düşük uzaysal rezolüsyondur. Görüntü kalitesi normal boyutlu metastazları tesbit için yeterli değildir.

Tc 99m MIBI:

Potansiyel olarak thalliumun yerini alabilecek bir radyoizotop da Tc 99m hexakis-2-methoxy-isobutyl-isonitrile(MIBI)dir. Teknesyum görüntüleme için daha uygun olduğundan akciğer, kemik ve beyinde tümör görüntüleme ajanı olarak Tc 99m MIBI kullanılmaktadır. Tc 99m MIBI'nın tümör tarafından tutulum mekanizması mitokondrial ve membranöz aktiviteye bağlıdır. Baş boyun kanserlerinde Tc 99m MIBI kullanımı ile ilgili deneyim fazla değildir. Tc 99m MIBI tükrük bezleri ve tiroid bezi tarafından tutulduğu için bu bölgelere komşu veya bu bölgedeki lezyonların yorumlanması dikkat gerektirmektedir.

BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE KULLANILAN BOYUN DİSEKSİYONLARI

Baş boyun kanserlerindeki lenf nodu metastazlarının tedavisi için çok sayıda servikal nodal diseksiyon prosedürü geliştirilmiştir.

Radikal boyun diseksiyonu (RBD): 1906 yılında geliştirilmiş olup, sternokleidomastoid kas ile birlikte seviye 1-5 lenf nodlarının, internal jügüler venin, spinal aksesuar sinirlerin en blok çıkarılmasına dayanır. RBD'una omuzda düşme ve ağrı gibi önemli morbiditeler eşlik eder. Hastalığın yeterli kontrolü sağlanırken fonksiyonel ve kozmetik arazları en aza indirmek için daha az invaziv boyun diseksiyon yöntemleri kullanılması fikri doğmuştur.

Modifiye radikal boyun diseksiyonu (MRBD): Jügüler ven, sternokleidomastoid kas veya spinal aksesuar zincirden bir veya daha fazlasının korunarak seviye 1'den seviye 5'e kadar tüm lenf nodlarının çıkarılmasına dayanır.

Selektif boyun diseksiyonu (SBD): Bir veya daha fazla lenfatik grup korunur. Seviye 1, 2, 3 lenf nodları çıkarılırsa supraomohyoid boyun diseksiyonu olarak adlandırılır ve sınırlı boyun hastalığı olan oral kavite kanserleri ve orofaringeal kanserlerde uygulanır. Posterolateral boyun diseksiyonunda seviye 2-5 lenf nodları çıkarılırken, lateral boyun diseksiyonunda seviye 2-4 lenf nodları çıkarılır. Tiroid kanserli hastalarda seviye 6 lenf nodlarının çıkarıldığı anterior boyun diseksiyonu uygulanır. SBD’unda spinal aksesuar sinir, internal jüğüler ven, sternokleidomastoid kas rutin olarak korunur.

Genişletilmiş RBD’nda parafaringeal, paratrakeal veya süperiyor mediyastinal lenf nodları gibi standart RBD’ndaki lenf nodlarına ek lenf nodları çıkarılır.

Literatürde sıkça kullanılan ‘fonksiyonel boyun diseksiyonu’ veya ‘elektif boyun diseksiyonu’ tabirleri tüm nonlenfatik yapıların korunarak tüm lenfatik yapıların (seviye 1, 2, 3, 4, 5) çıkarılmasını ifade etmektedir. Hangi boyun diseksiyonunun yapılacağı kararı primer kanser yeri, boyutu, histolojisi ve en çok metastaz yaptığı seviyeler göz önüne alınarak belirlenir.

OLGULAR VE YÖNTEM

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun onayı ile gerçekleştirildi. (karar no:01/197)

OLGULARIN SEÇİMİ

Bu çalışma hem geriye dönük, hem de ileriye dönük olarak yapılmıştır. 2004–2006 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz (KBB) Anabilim Dalında boyun diseksiyonu yapılan hastalar çalışmaya alınmıştır. Hasta listesi KBB Anabilim Dalı arşivinden yararlanılarak oluşturulmuştur. Bu hastalara cerrahi öncesi rutin olarak uygulanan boyun BT filmlerinin bir kısmı hastane arşivinden, bir kısmı da Radyoloji Anabilim Dalına ait Film Arşivleme ve İletişim Sisteminden (PACS) elde olunmuştur. Çalışmaya ilk kez tanı almış baş boyun tümörlü hastalar dahil edilmiş olup rekürren hastalığı olanlar, daha evvel boyun diseksiyonu uygulanmış, radyoterapi veya kemoterapi almış hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Çalışmaya çeşitli primer baş- boyun malignitesi nedeniyle boyun diseksiyonu yapılmış toplam 59 hasta alınmıştır. Hastaların 54'ü erkek, 5'i kadındı. Hastaların yaşları 27- 84 olup ortalama yaşları 54.84'tü. Olgulardan 43 tanesine larinks karsinomu (CA), 7 tanesine tiroid karsinomu, 4 tanesine cilt aurikula karsinomu, 2 tanesine alt dudak karsinomu, 2 tanesine hipofarinks karsinomu, 1 tanesine parotis karsinomu tanısı konmuştu (Tablo 2). 59 olguya ait 217 lenf nodu incelendi.

Tablo 2: OLGULARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

OLGU NO	İSİM (Ad ve soyadın baş harfleri)	CİNSİYET	YAŞ	TANI
1	D.G.	E	47	Larinks CA
2	Ş.Ç.	E	55	Larinks CA
3	M.K.	E	37	Tiroid CA
4	B.E.	E	60	Larinks CA
5	M.U.	E	60	Larinks CA
6	Ö.S.	E	65	Larinks CA
7	M.B.	E	56	Larinks CA
8	K.A.	E	70	Larinks CA
9	Y.A.	E	56	Larinks CA
10	S.K.	E	49	Larinks CA
11	C.G.	E	56	Larinks CA
12	R.Ö.	E	73	Larinks CA
13	M.E.	E	73	Larinks CA
14	A.E.	E	55	Larinks CA
15	B.Ö.	E	64	Larinks CA
16	M.S	E	67	Larinks CA
17	M.K.	E	44	Hipofararinks CA
18	M.T.	E	60	Larinks CA
19	H.Y.	E	57	Larinks CA
20	K.K.	E	74	Larinks CA
21	U.B.	E	32	Larinks CA
22	M.K.	E	68	Larinks CA
23	S.G.	E	76	Larinks CA
24	S.A.	E	55	Larinks CA
25	E.A.	E	56	Larinks CA
26	H.H.A.	E	60	Larinks CA
27	S.İ.	E	61	Larinks CA

28	D.U.	E	55	Larinks CA
29	İ.K.	E	58	Larinks CA
30	C.K.	E	45	Larinks CA
31	O.Z.	E	50	Larinks CA
32	S.E.	E	65	Larinks CA
33	İ.O.	E	50	Larinks CA
34	S.Ö.	E	43	Larinks CA
35	S.S.	E	45	Larinks CA
36	Ö.A.	E	27	Hipofarinks CA
37	Ö.B.	E	44	Larinks CA
38	E.B.	E	45	Larinks CA
39	İ.E.	E	60	Larinks CA
40	Ş.K.	E	65	Larinks CA
41	H.S.	E	84	Larinks CA
42	A.K.	E	42	Larinks CA
43	M.Ö.	E	52	Larinks CA
44	Ş.U.	E	55	Larinks CA
45	B.E.	E	62	Larinks CA
46	A.Ç.	E	54	Larinks CA
47	M.Ş.	E	70	Alt dudak CA
48	H.T.	E	80	Alt dudak CA
49	H.Ş.	K	70	Aurikula CA
50	E.B.	K	29	Tiroid CA
51	H.D.	E	35	Tiroid CA
52	A.B.	K	33	Tiroid CA
53	N.K.	E	58	Aurikula CA
54	Y.E.	E	62	Parotis CA
55	A.U.	E	65	Preaurikular epidermoid CA
56	Ş.K.	E	34	Tiroid CA
57	A.D.	E	35	Tiroid CA
58	F.K.	E	66	Aurikula CA
59	F.Y.	K	39	Tiroid CA

Bütün hastaların boyun BT'leri 16 kesit multislice bilgisayarlı tomografi cihazı (General Electronic Lightspeed Multislice 16, Milwaukee, Wis) ile elde olunmuştur. Boyun BT incelemeleri kafa tabanından manubriuma kadar olan alanı içermektedir. Kesit kalınlığı 5 mm'dir. İncelemelerde intravenöz kontrast madde (50 ml) kullanılmıştır.

Hastaların boyun diseksiyonuna ait patoloji sonuçları Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı arşivinden elde edildi. Cerrahi sırasında çıkarılan lenf nodları ait oldukları seviye numaralarının üzerlerine yazıldığı torbalarla patolojiye gönderilmişti. Patoloji raporlarında benign veya malign olarak değerlendirilen lenf nodlarının seviyeleri belirtilmekteydi.

Boyun BT incelemeleri deneyimli bir baş boyun radyoloğu tarafından olguların tanısından haberdar olmaksızın değerlendirildi. Lenf nodu seviyelerini belirlerken görüntülemeye dayalı sınıflandırma sistemi kullanıldı. Her bir lenf nodunun seviyesi bu sisteme göre kaydedildi.

Lenf nodlarını metastatik ve benign olarak karakterize etmek için şu kriterler kullanılmıştır:

a) Lenf nodunun boyutu: Minimal aksiyal çap ve maksimal aksiyal çap ölçüldü.

b) Lenf nodunun şekli: Maksimal aksiyal çap/ minimal aksiyal çap olarak belirlendi. 1,5 ve üzerindeki değerler benignite lehine, 1,5'in altındaki değerler malignite lehine değerlendirilmiştir.

c) Santral nekroz varlığı: Santral kontrastlanma olmaması ve heterojen görünüm

d) Ekstrakapsüler yayılım: Lenf nodu konturlarında düzensizlik ve komşu yağlı planların obliterasyonu

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen verilerin istatistiksel analizinde SPSS for Windows version 10.0 (SPSS Inc. Chicago, ABD) kullanıldı. İstatistiksel analiz için kappa uyum testi kullanılmış, sensitivite- spesifite hesaplamaları yapılmış ve ROC eğrisi çizilmiştir.

Minimal aksiyal çap, maksimal aksiyal ap, Şekil, santral nekroz varlığı ve ekstrakapsüler yayılımın servikal lenf nodu karakterizasyonundaki yerleri araştırılmıŐtır. Şekil kriterinin değeri maksimal aksiyal çapın minimal aksiyal çapa oranı (maksimal aksiyal çap/ minimal aksiyal çap) olarak belirlenmiŐtır. Her bir parametrenin sensitivite ve spesifitesi hesaplanmıştır.

Santral nekroz ve minimal aksiyal çap kriteri birlikte kullanılarak sensitivite hesaplanmıştır. Her bir lenf nodu için varılan radyolojik kanı patoloji ile karşılaştırılmış ve sensitivite, spesifite, pozitif kestirim değeri (PKD), negatif kestirim değeri (NKD) hesaplanmıştır. Radyolojik- patolojik uyum kappa uyum testi ile belirlenmiŐtır.

BULGULAR

2004–2006 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz (KBB) Anabilim Dalında malign baş boyun tümörü nedeniyle boyun diseksiyonu yapılan hastalar çalışmaya alınmıştır. Olguların yaşları 27–84 arasında değişmekte olup ortalama yaşları 54.84 dü. Olguların 55 tanesi erkek, 4 tanesi kadındı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 43 tanesine larinks karsinomu (CA), 7 tanesine tiroid karsinomu, 4 tanesine cilt aurikula karsinomu, 2 tanesine alt dudak karsinomu, 2 tanesine hipofarinks karsinomu, 1 tanesine parotis karsinomu tanısı konmuştu. 59 olguya ait 217 lenf nodu incelendi.

Olguların tümüne 16 kesit multislice BT ile operasyon öncesi boyun BT tetkiki yapılmıştı. Boyun BT tetkikleri lenf nodları açısından değerlendirildi. Her bir lenf nodunun seviye olarak lokalizasyonu belirlendi. Minimal aksiyal çap, maksimal aksiyal çapları ölçüldü ve şekilleri değerlendirildi. Şekil kriteri maksimal aksiyal çapın minimal aksiyal çapa oranı olarak belirlendi. Santral nekroz varlığı açısından her bir lenf nodu incelendi. Lenf nodu santralindeki düşük atenüasyon ve periferik halka tarzı kontrast tutulumu santral nekroz için anlamlı kabul edildi. Ekstrakapsüler yayılım olup olmadığı değerlendirildi. Lenf nodundaki kontur düzensizliği ve komşu yağlı planların obliterasyonu ekstrakapsüler yayılım için pozitif kabul edildi.

MİNİMAL VE MAKSİMAL AKSİYAL ÇAP

Çalışmaya dahil edilen her bir lenf nodunun minimal ve maksimal aksiyal çapı ölçüldü. Minimum aksiyal çap aksiyal planda maksimum aksiyal çapa dik en uzun çap olarak belirlendi. Çalışmaya alınan lenf nodlarının maksimal aksiyal çapları 3mm ile 50 mm, minimal aksiyal çapları 2mm ile 40 mm arasında değişmekteydi.

Lenf nodları minimal ve maksimal aksiyal çaplarına göre 0-5 mm, 6-9 mm, 10-15, 16-20 mm, 20 mm'nin üzeri olarak sınıflandırıldı.

Minimal aksiyal çap göz önünde bulundurulduğunda 0-5 mm arası lenf nodlarının %4'ü, 6-9 mm arası lenf nodlarının %21,5'i, 10-15 mm arası lenf nodlarının %69,1'i, 16-20 mm arası lenf nodlarının %100'ü, 20 mm'den büyük lenf nodlarının %100'ü maligndi.

Maksimal aksiyal çap göz önünde bulundurulduğunda 0-5 mm arası lenf nodlarının %2,2'si, 6-9 mm arası lenf nodlarının %15,3'ü, 10-15 mm arası lenf nodlarının %39,3'ü, 16-20 mm arası lenf nodlarının %77,4'ü, 20 mm'den büyük lenf nodlarının %90,5'i maligndi.

Jügülogastrik ve submandibular lenf bezleri için minimum aksiyal çapın 11 mm veya daha büyük olması, diğer bölge lenf nodları için 10 mm veya daha büyük olması malignite açısından anlamlı kabul edildi.

Minimal aksiyal çapa göre malign veya benign kabul edilen lenf nodları için sensitivite ve spesifite değerleri hesaplanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3:

		PATOLOJİ		TOPLAM
		malign	benign	
MİNİMUM AKSİYAL ÇAP	malign	61	17	78
	benign	16	123	139
Toplam		77	140	217

Minimal aksiyal çap için sensitivite %79, spesifite %88 olarak tesbit edildi.

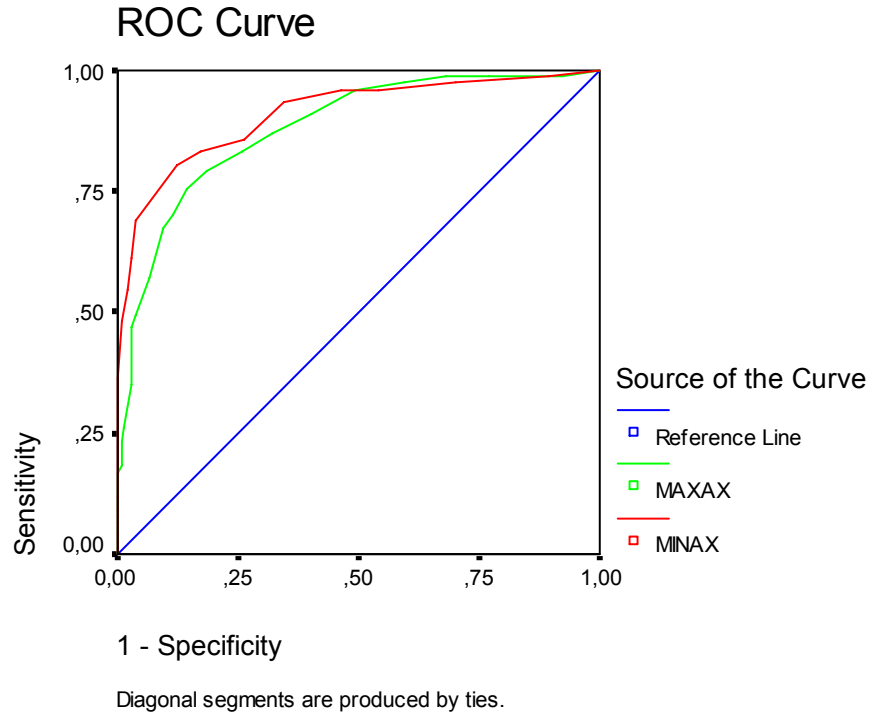
Maksimal aksiyal çap için sınır değeri 10 mm kabul edilip bulgular patoloji ile karşılaştırılmıştır (Tablo 4).

Tablo 4:

		PATOLOJİ		TOPLAM
		malign	benign	
MAKSİMUM AKSİYAL ÇAP	malign	67	46	113
	benign	10	94	104
Toplam		77	140	217

Maksimal aksiyal çap için 10 mm ve üzeri malign kabul edildiğinde sensitivite %87, spesifite %67'dir. Minimal aksiyal çap ile karşılaştırıldığında spesifitede belirgin bir düşüş dikkati çekmiştir.

Minimal ve maksimal aksiyal çapın sensitivite ve spesifitesi arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla ROC eğrisi elde olunmuştur (Şekil 5). Minimal aksiyal çapa ait eğrinin altında kalan alanın, maksimal aksiyal çapa ait eğrinin altında kalan alandan daha geniş olması, maligniteyi belirlemede boyut kriteri kullanıldığında minimal aksiyal çapın kullanılmasının daha uygun olacağını göstermiştir ($p<0,05$)



Şekil 5: ROC eğrisi.

Şekil kriterini belirlemede maksimal aksiyal çapın minimal aksiyal çapa oranı (maksimal aksiyal çap/ minimal aksiyal çap) kullanılmıştır. Bu oranın 1,5 ve üzerinde olması benignite lehine, 1,5'un altında olması malignite lehine yorumlanıp bulgular patoloji ile karşılaştırılmıştır (Tablo 5).

Tablo 5:

		PATOLOJİ		TOPLAM
		malign	benign	
ŞEKİL	malign	57	74	131
	benign	20	66	86
Toplam		77	140	217

Şekil kriteri için sensitivite %74 iken, spesifite %47 olarak elde olunmuştur.

SANTRAL NEKROZ

Bir lenf nodu içindeki santral düşük atenüasyon ve periferik halka tarzı kontrast tutulumu santral nekroz lehine değerlendirilmiştir. Santral nekroz varlığı malignite, yokluğu benignite lehine değerlendirilerek bulgular patoloji ile karşılaştırılmıştır (Tablo 6).

Tablo 6:

		PATOLOJİ		TOPLAM
		malign	benign	
SANTRAL NEKROZ	malign	37	2	39
	benign	40	138	178
Toplam		77	140	217

Santral nekroz için sensitivite %48, spesifite %98 olarak elde olunmuştur. Santral nekroz için kappa uyum testi yapılmış olup patoloji ile %52 uyumlu bulunmuştur.

Santral nekroz minimal aksiyal çap ile birlikte kullanılarak sensitivite ve spesifite değerleri hesaplanmıştır (Tablo 7).

Tablo 7:

		PATOLOJİ		TOPLAM
		malign	benign	
Minimum aksiyal çap + santral nekroz	malign	62	18	80
	benign	15	122	137
Toplam		77	140	217

Minimal aksiyal çap tek başına kullanıldığında %79 olan sensitivite, minimal aksiyal çap ve santral nekroz birlikte kullanıldığında, %81'e çıkmaktadır. Spesifite %88 olup minimal aksiyal çap tek başında kullanıldığında elde edilen spesifiteye eşittir.

EKSTRAKAPSÜLER YAYILIM

Ekstrakapsüler yayılım lenf nodundaki kontur düzensizliği ve komşu yağlı planlardaki obliterasyon ile belirlenmiştir. Ekstrakapsüler yayılım için sensitivite ve spesifite değerleri hesaplanmıştır (Tablo 8).

Tablo 8:

		PATOLOJİ		TOPLAM
		malign	benign	
Ekstrakapsüler yayılım	Var	12	1	13
	Yok	65	139	204
Toplam		77	140	217

Ekstrakapsüler yayılımın sensitivitesi %15, spesifitesi %99 olarak bulunmuştur.

RADYOLOJİ VE PATOLOJİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Lenf nodunu malign ve benign olarak ayırt etmede minimal aksiyal çap, santral nekroz, ekstrakapsüler yayılım gözönüne alındığında ve bu kriterlerden herhangi birisi malignite açısından anlamlı bulunduğunda o lenf nodu radyolojik olarak malign kabul edilmiştir. BT için sensitivite ve spesifite değerleri hesaplanmıştır (Tablo 9).

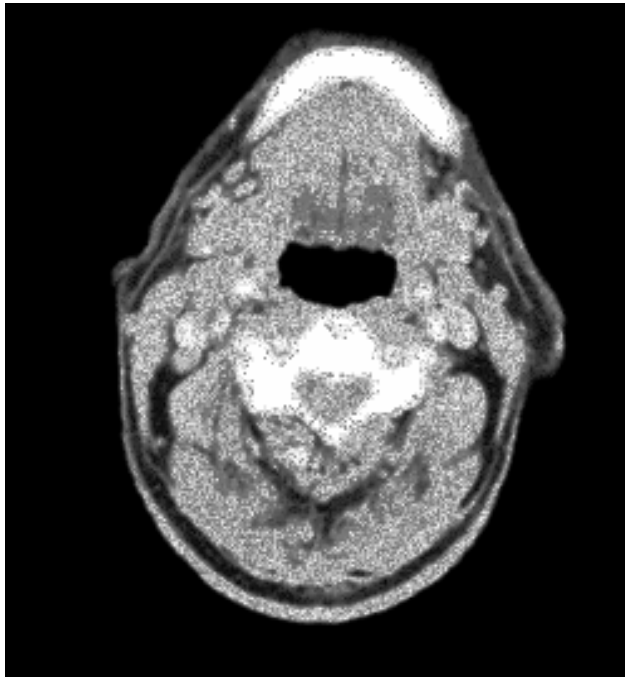
Tablo 9:

		PATOLOJİ		TOPLAM
		malign	benign	
RADYOLOJİ	malign	63	13	76
	benign	14	127	141
Toplam		77	140	217

BT'nin sensitivitesi %81, spesifitesi %90 olarak bulunmuştur. Pozitif kestirim değeri (PKD) %82, negatif kestirim değeri (NKD) %90 olarak bulunmuştur. Kappa uyum testi yapılmış olup radyoloji patoloji ile %72 uyumlu bulunmuştur ($p<0,05$).

OLGU ÖRNEKLERİ

OLGU 1:



Şekil 6: 76 yaşında, larinks karsinomu tanılı erkek hasta (şekil 6). Boyun her iki tarafında jügülogastrik bölgelerde sağda minimal aksiyal çapı 13 mm, maksimal aksiyal çapı 18 mm ölçülerinde, solda minimal aksiyal çapı 10 mm, maksimal aksiyal çapı 11 mm ölçülerinde iki adet lenf nodu izleniyor. Her iki lenf nodunda santral nekroz izlenmemekte olup konturları düzenlidir. Sağdaki lenf nodu minimal aksiyal çapı göz önüne alınarak malign, soldaki lenf nodu minimal aksiyal çap göz önüne alındığında reaktif olarak değerlendirilmiştir. Patoloji sonuçları radyoloji ile uyumlu olarak gelmiştir. soldaki lenf nodunun şekli oldukça yuvarlak olmakla birlikte patoloji sonucu benign lenf nodu olarak gelmiştir.

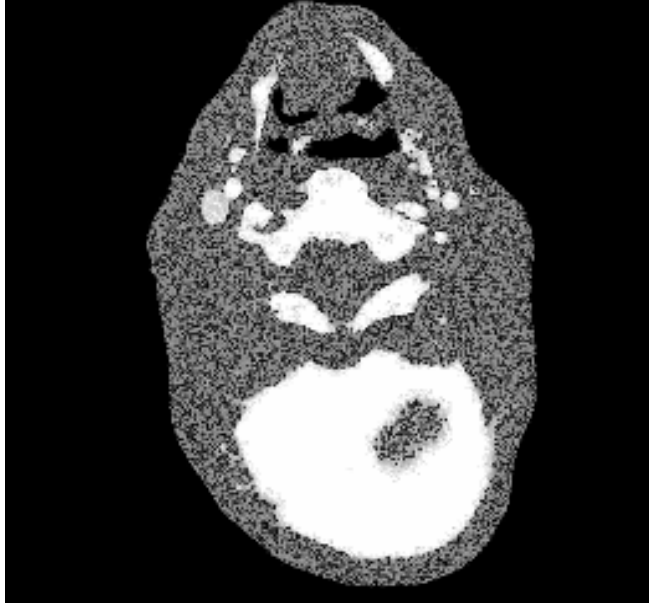
OLGU 2:



Şekil 7: 62 yaşında, larinks karsinomu tanılı erkek hasta. (şekil 7) Boyun sağ lateralinde zon 2 lokalizasyonunda minimal aksiyal çapı 12 mm, maksimal aksiyal çapı 18 mm olan, santralinde nekroz ile uyumlu düşük atenüasyonlu alan içeren lenf nodu radyolojik olarak metastatik olarak değerlendirilmiş olup patoloji sonucu da metastatik olarak belirtilmiştir.

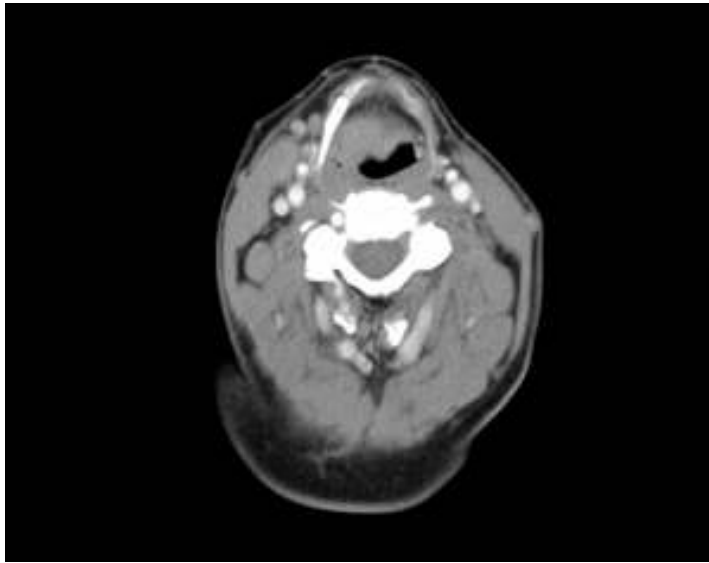
OLGU 3:

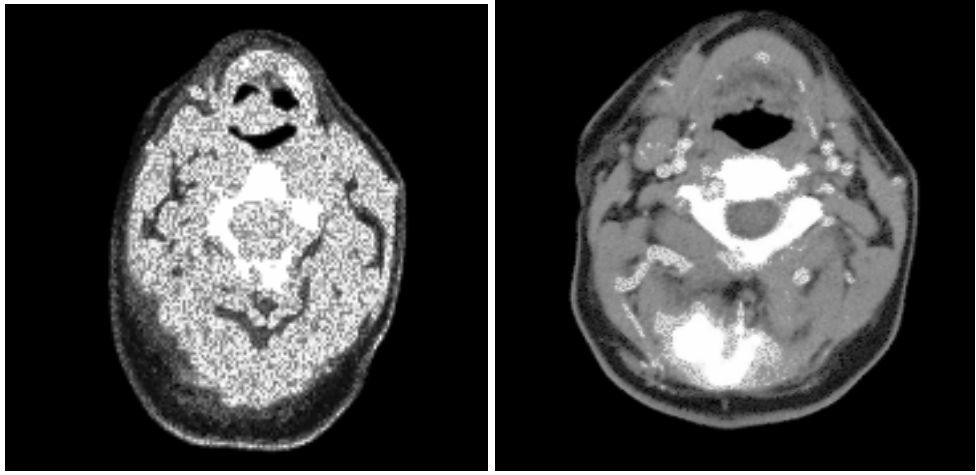




Şekil 8: 70 yaşında, larinks karsinomu tanılı erkek hasta (şekil 8). Supraglottik tümör ve sol jügülodigastrik bölgede 6 mm minimal aksiyal, 11 mm maksimal aksiyal çapa sahip lenf nodu izleniyor. Lenf nodu radyolojik olarak reaktif özellikte olup patoloji sonucu da reaktif olarak rapor edilmiştir.

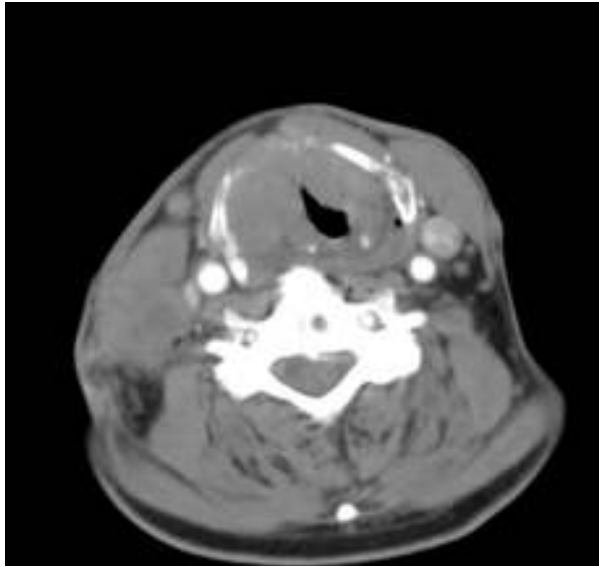
OLGU 4:





Şekil 9: 76 yaşında, larinks karsinomu tanılı erkek hasta (şekil 9). Sağ jügülogastrik bileşkede 14 mm minimal, 21 mm maksimal aksiyal çapa sahip lenf nodu. Santral nekroz içermiyor. Minimal aksiyal çapından dolayı radyolojik olarak metastatik olduğu düşünölmüş ama patoloji sonucu reaktif olarak belirtilmiş.

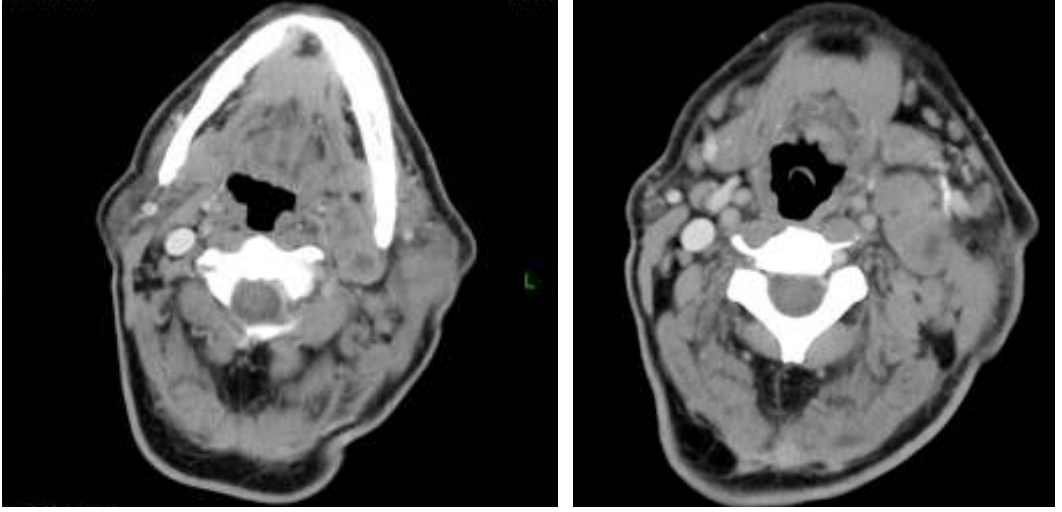
OLGU 5:



Şekil 10: 60 yaşında supraglottik larinks karsinomu tanılı erkek hasta. Supraglottik bölgede tiroid kartilajı destrükte eden tümörü mevcut. Sağda zon 2 seviyesinde 17 mm minimal, 21 mm maksimal aksiyal çapa sahip santral nekroz içeren lenf nodu izleniyor. Lenf nodu ile sternokleidomastoid kasın ara planları seçilememekte

olup ekstrakapsüler yayılım pozitif olarak değerlendirilmiştir. Bulgular radyolojik olarak malignite lehine değerlendirilmiş olup patoloji sonucu radyoloji ile uyumludur.

OLGU 6:



Şekil 11: 62 yaşında parotis karsinomu tanılı erkek hasta. Boyun sol lateralinde zon 2 lokalizasyonunda santrallerinde nekroz ile uyumlu düşük atenüasyonlu alanlar içeren lenf nodları mevcuttur. Malign lenf nodları olarak değerlendirilmiş olup, patoloji sonuçları radyoloji ile uyumlu gelmiştir.

TARTIŞMA

Lenf nodu metastazlarının görüntülenmesinin kliniğe katkısı:

Palpabl lenf nodları olmayan bir boyunda görüntüleme gizli metastazların tesbitinde yardımcı olabilir. Klinik olarak N+ boynun gerçekten tümör pozitif olduğu konusundaki kanıyı pekiştirir. Gizli nonpalpabl lenf nodlarının tesbiti selektif boyun tedavisinin veya 'bekle ve takip et' yönteminin yerine daha güvenilir ve geniş bir diseksiyona gidilmesini sağlar. Negatif görüntüleme bulguları da boynun elektif tedavisinin gerekliliğini ortadan kaldırabilir.

Yayınlanmış bir meta- analizde gizli metastaz riski %20'den yüksek olduğunda elektif tedavinin uygun olacağı belirtilmiştir(61). Tümör yeri, T evresi, tümör kalınlığı, histolojik evresi, vasküler embolizasyon ve perinöral infiltrasyon gizli metastaz gelişimini etkileyen faktörlerdir (61,62). Primer tümör içindeki mikrodamarların varlığı da bölgesel lenf nodlarına metastaz için potansiyel oluşturabilir (63). Ek olarak, dezmoplastik karakterdeki metastazlar varlığında rekürren boyun metastazı riski yedi kat artar (64). Küçük glottik tümörlerde gizli lenf nodu metastazı riski %10'un altında iken, T1-3 evre oral, orofaringeal, supraglottik tümörler için gizli metastaz insidansı %20-50 arasında değişkenlik göstermektedir (65,66).

Gizli metastaz riskinden dolayı boynun elektif tedavisi yaygın kabul bulmuştur. Pratikte T2 veya daha üzeri tümörler boyunda metastaz tesbit edilmese bile elektif boyun tedavisine gitmektedirler. Bu durumun dezavantajı, hastaların büyük kısmına gereğinden fazla tedavi yapılması ve hastaların çoğunda izlenen morbiditedir.

Görüntüleme yöntemleri başlangıçtaki gizli metastaz riskini azaltmakta yardımcı olabilir. Eğer gizli metastaz riski %20'nin altına düşerse klinisyen boyun diseksiyonundan kaçınıp 'bekle ve takip et' seçeneğini uygulayabilir. Bu durumda boyun metastazının mümkün olduğunca erken tesbit edilmesi için dikkatli takip gerekmektedir(61).

Çoğu baş- boyun malignitesinde özellikle tümör orta hatta yakın yerleşimliyse veya orta hattı geçiyorsa kontrilateral metastaz riski bulunmaktadır. Görüntüleme palpabl hastalığı olan kişilerde hangi hastaların bilateral tedaviye ihtiyacı olduğunu belirlemek için de kullanılır.

Boyunda metastatik adenopati tesbit edildiğinde lenf nodlarının sayısının, bilateral veya unilateral olduklarının, lokalizasyonlarının, boyutlarının belirlenmesi prognoz ve tedavi açısından önemlidir. Tutulan lenf nodunun lokalizasyonunun belirlenmesi uygun boyun diseksiyonunun seçimine olanak sağlar.

TNM evreleme sisteminde N ile ifade edilen lenf nodu tutulumu beklenen yaşam süresi hakkında bilgi verir ve tedaviyi yönlendirir. Birçok farklı seride görüntülemenin hastalığın evresini değişik oranlarda etkilediği görülmüştür. Mancuso ve ark. (41) boyunların %6'sında evrenin N0'dan N1'e yükseldiğini rapor etmişlerdir. Stevens ve ark. (67) 40 olgunun %2.5'inde N0'dan N1'e, %10'unda N0'dan N2'ye, %10'unda N1'den N2'ye yükselme rapor etmişlerdir. Close ve ark. (68) N0 boyunların %67'sinde, Van den Brekel ve ark. (42) N0 boyunların %71'inde görüntüleme ile evrenin arttığını tesbit etmişlerdir.

Tedavi öncesi görüntüleme tipik tedavi alanları dışında kalan lenf nodlarını (örn:retrofaringeal veya yüksek seviye 2, düşük seviye 4 veya seviye 6 ve 7'deki lenf nodları) belirleyebilir. Böylece tedavi alanını genişletip hastanın yaşam süresinin uzamasına katkı sağlar.

1978 yılına kadar TNM evreleme sisteminde büyük ve inoperabl kabul edilen lenf nodları için 'fikse' tabiri kullanılmaktaydı. Bu tabir kaldırılmıştır çünkü cerrahlar tanımlama konusunda fikir birliğine varmamışlardır. Öncelikle bu tabir tümörün ekstrakapsüler yayılımını işaret etmektedir. Bununla beraber, karotid arterin, paraspinal

kasların tümör tarafından invazyonu olarak yorumlanabilir. İlk tanımlama potensiyel olarak tedavi edilebilir hastaları tariflerken, ikinci tanımlama inoperabl hastaları tarif eder. Görüntüleme yöntemleri cerrahın bu hastaları ayırt etmesini kolaylaştırmıştır. Bu güç cerrahın operasyon öncesi hastaya, uygulanacak prosedür, karşılaşılabilecek riskler, kazançlar hakkında bilgi vermesini sağlar. Elektif rezeksiyonu ve gerektiğinde rekonstrüksiyonu planlamaya yardımcı olur.

Cerrahi sonrası veya RT sonrası hasta takibi görüntülemeye dayanır. Tedavi edilmemiş lokal rekürrensler süratli bir şekilde ölüme götürürken, lokal rekürrenslerin tedavisi yıllarca süren palyasyon sağlar. BT, MRG ve US radyoterapi ve cerrahi sonrası ödemi, skar dokusunu rekürren tümörden ayırmada düşük spesifiteye sahiptir. Ancak bölgesel rekürrens riski yüksek hastalarda başlangıç tedavisinden 3-4 ay sonra yapılan BT ve MRG tetkikleri göz önüne alınarak daha sonra gelişecek rekürrenslerin tanısı kolaylaşabilir.

Görüntülemenin supraglottik larinks karsinomunun tedavisindeki yeri:

Supraglottik larinks karsinomları (SGLC) diğer lokalizasyonlardaki larinks karsinomlarına kıyasla servikal metastaz yapmaya daha meyillidir. Bu durum lenfatik yapıdan zengin olan preepiglottik ve/veya paraepiglottik alanların invazyonuna bağlıdır.

Supraglottik larinks karsinomlu hastalarda tam olarak fikir birliğine varılamamış bir konu N0 boyunların tedavisidir. Klinik olarak N0 boyunlu hastalarda gizli rejyonal lenf nodu metastazı tesbit edilmiş olup değişen oranlarda (%18-38) bildirilmiştir(5,69). En yüksek yaşam beklentisi başlangıçtaki tedavi ile sağlandığından yetersiz tedavi yaşam beklentisini azaltacaktır. Bu nedenle, birçok baş boyun cerrahı SGLC'lu hastalarda N0 boyunların elektif tedavisini tercih etmektedir. Elektif boyun diseksiyonunun (EBD) ve elektif radyoterapinin her ikisinin de N0 boyunların tedavisinde yeri vardır. N0 boynun tedavisinde bu modalitelerden sadece biri kullanılır. İdeal olan ve genel kabul bulan görüş N0 boynun tedavisinin primer lezyon için seçilen tedavi şekli ile yapılmasıdır. EBD'nin avantajı bir evreleme prosedürü olması, gizli boyun hastalığını tesbit etmesi ve adjuvan tedavi gerekliliğini belirleyebilmesidir.

N0 boyunlu supraglottik larinks karsinomlu hastalarda hangi tip boyun diseksiyonunun daha etkin olduğu konusunda fikir birliği yoktur. Crile'in 1906 yılında

radikal boyun diseksiyonunu tanımlamasından sonra uzun yıllar laringeal ve hipofaringeal squamoz hücreli karsinom radikal boyun diseksiyonu ile tedavi edilmiştir. 1950'lerden sonra modifiye radikal boyun diseksiyonu (MRBD) ve lateral boyun diseksiyonu (LBD) gibi daha konservatif tedavi yöntemlerinin kullanılması gündeme gelmiştir. 1990 yılında Shah N0 boyunlu laringeal karsinomlu hastalarda seviye 2-4'ü içeren LBD'ünü önermiştir. Yakın zamanda çoğu otör, seviye 4'ün diseksiyonunun gerekliliğini sorgulamaktadır (70, 71). Seviye 4 diseksiyonu şilöz kaçak ve frenik sinir yaralanması gibi morbiditelere neden olabilmektedir. Şilöz kaçak nadir fakat ölümcül bir komplikasyondur. Cerrahların bu konudaki azami dikkatlerine rağmen şilöz kaçak boyun diseksiyonlarının %6'sında izlenmektedir (70, 72).

Diğer bir önemli komplikasyon da frenik sinir yaralanmasıdır. Retrospektif bir çalışmada bu oran %8 olarak bildirilmiştir (73).

Yakın zamanda yapılan çalışmalarda seviye 4'deki gizli metastaz tutulumu oldukça düşük oranda olup %1.9-4 arasında değişmektedir (70, 71, 74-76).

Görüntüleme ile supraglottik larinks kanserli hastalarda seviye 4'te metastatik lenf nodu yokluğu belirlenerek sadece seviye 2 ve 3'ü içeren diseksiyona gidilebilir.

METASTATİK LENF NODLARINI BELİRLEMEDE KULLANILAN GÖRÜNTÜLEME KRİTERLERİ

Servikal lenf nodu metastazını tesbit etmede ve metastatik lenf nodlarını reaktif lenf nodlarından ayırt etmede kullanılmak üzere öne sürülen birkaç tane BT kriteri bulunmaktadır (41,42,67,68)). Bu kriterler şu şekildedir:

- lenf nodu boyutu
- lenf nodu şekli
- grup yapmış sınır boyutta lenf nodları
- lenf nodu tümör nekrozu
- lenf nodu ekstrakapsüler yayılımı

LENF NODU BOYUTU:

Uzun yıllardır, cerrahlar servikal lenfadenopatiyi tesbit etmek için boyut kriterini kullanmaktadırlar. Lenf nodlarının boyutları boyundaki seviyelerine göre değiştiğinden ve lenf nodu içindeki küçük metastatik depozitler lenf nodunda her zaman genişlemeye yol açmadığından optimal boyut kriterini belirlemek zordur (77). Birçok çalışmada literatürdeki boyut kriteri 5mm ile 30 mm arasında değişmektedir (41,42,78).

Baş boyun kanseri şüphesi olan hastalarda jüğülodigastrik bölge ve submandibular üçgendeki bir lenf nodunun 1,5 cm'den, boynun diğer bölgelerindeki lenf nodlarının 1 cm'den büyük maksimal aksiyal çapa sahip olması metastatik lenf nodu için anlamlı olarak düşünölmüştü (49). Bu boyut kriteri tek başına kullanıldığında tanıda %20-28 oranında yanılığa sebep olmaktadır.

Baş boyun kanserli hastalarda 750 lenf nodunun analiz edildiği bir çalışma göstermiştir ki, normal lenf nodlarının çoğu küçük çaplı iken (5mm'den küçük çapa sahip) metastatik lenf nodlarının boyutları dağılımda herhangi bir pik yapmaksızın değişkenlik göstermektedir (44). Bu çalışmada önemli miktarda (%33) lenf nodunun boyut kriteri kullanıldığında gözden kaçabileceği vurgulanmıştır.

Lenf nodu boyutunu analiz eden 100 boyun diseksiyonu ile yapılan çok merkezli bir çalışma patolojik lenf nodlarının %46'sının 1 cm'den küçük olduğunu, %22'sinin 1-1.5 cm çapta olduğunu göstermiştir (43).

Leicher–Düber ve arkadaşları(79) ve Friedman ve arkadaşları (10) maksimal aksiyal çapı 10 mm'den büyük lenf nodlarının metastaz açısından anlamlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir

Hermann J Steinkamp ve ark. yaptıkları çalışmada 8mm'den büyük minimal aksiyal çapı, 10 mm'den büyük maksimal aksiyal çapı, 15 mm'den büyük maksimal aksiyal çapı, santral nekrozu sensitivite açısından karşılaştırmışlardır. Histolojik incelemede 47 hastada lenf nodu metastazı tesbit etmişlerdir. Minimal aksiyal çap için 8mm kriter alındığında 43 hastada, maksimal aksiyal çap için 10 mm kriter olarak alındığında 45 hastada, maksimal aksiyal çap için 15 mm kriter olarak alındığında 40

hastada metastaz tanısı doğru olarak konulmuştur. En yüksek sensitivite 10 mm'den büyük maksimal aksiyal çapta elde olunurken, en düşük sensitivite de 15 mm maksimal aksiyal çapta elde olunmuştur (50).

Bu çalışmada da tüm kriterler karşılaştırıldığında en yüksek sensitivite 10 mm'den büyük maksimal aksiyal çapta elde olunmuştur. Ancak maksimal aksiyal çapın spesifitesi %67 olup, minimal aksiyal çap, santral nekroz ve ekstrakapsüler yayılımın spesifite değerlerine göre oldukça düşüktür.

Michiel W. M. ve arkadaşlarının(42) yaptıkları çalışmada minimal aksiyal çapı 12 mm'den büyük 34 lenf nodunun tamamı metastatik bulunmuştur. Subdigastrik ve submandibular bölgedeki tümör pozitif ve negatif lenf nodlarının ortalama minimal aksiyal çapı, diğer bölge lenf nodlarından 1-2 mm daha fazla olarak tesbit edilmiştir. Bu bölgelerdeki metastatik lenf nodlarının ortalama minimal aksiyal çapı diğer bölge metastatik lenf nodlarından 2-3 mm fazla bulunurken, ortalama maksimal aksiyal çapları diğer bölge lenf nodlarından 4-5 mm daha fazla bulunmuştur.

Bir çok çalışmada jüğülodigastrik lenf nodları için 11mm ve üzeri, boynun diğer bölgelerinde 10 mm ve üzeri minimal aksiyal çap malignite açısından anlamlı kabul edilmiştir. (41,42,67,68).

Bu çalışmada da jüğülodigastrik bölge lenf nodları için 11 mm , diğer bölge lenf nodları için 10 mm ve üzeri malignite açısından anlamlı kabul edilerek değerlendirmeler yapılmıştır.

Misa Sumi ve ark (80), Michiel W. M. ve arkadaşları (42), Close LG ve ark. (68) yaptıkları çalışmalarda da minimal aksiyal çapın tümör pozitif lenf nodlarını tesbit etmede maksimal ve longitudinal çapa göre daha iyi bir kriter olduğunu vurgulamışlardır.

Bu çalışmada da maksimal aksiyal ve minimal aksiyal çap karşılaştırılmış olup minimal aksiyal çapın daha uygun bir kriter olduğu tesbit edilmiş ve ROC eğrisi ile gösterilmiştir. Bulgular literatür ile uyumludur.

Malignite kriteri olarak sadece lenf nodu boyutu kullanıldığında sensitivitede artış ile birlikte spesifitede düşüş izlenmektedir. Steinkamp HJ ve ark. 10 mm'den büyük maksimal aksiyal çapın metastaz tesbit etmedeki sensitivitesini %93, spesifitesini %66 bulmuşlardır (81). Aynı çalışmada maksimal aksiyal çap için sınır değer 30 mm olarak alındığında sensitivite %32'ye düşerken spesifite %94'e yükselmiştir.

Van den Brekel (42) ve ark. çalışmalarında metastaz varlığını değerlendirmede minimal aksiyal çapın en yüksek doğruluk gösterdiğini tesbit etmişlerdir Minimal aksiyal çap için sınır değer 10 mm olarak alındığında sensitivite %79, spesifite % 89 olarak bulunmuştur. Maksimal aksiyal çap için sınır değer 10 mm olarak alındığında ise sensitivite %89, spesifite %75 olarak elde olundu.

Bu çalışmada minimal aksiyal çap için sınır değer jüğülodigastrik bölge için 11 mm, boynun diğer bölgeleri için 10 mm olarak alındığında sensitivite %79, spesifite %88 olarak elde edilmiştir. Maksimal aksiyal çap için sınır değer 10 mm olarak alındığında ise sensitivite %87 spesifite %67 olarak elde olunmuş olup bulgular Steinkamp HJ (81) ve Van den Brekel ve arkadaşlarının (42) çalışmaları ile uyumludur.

SANTRAL NEKROZ:

Santral düşük atenüasyonla birlikte periferik kontrast tutulumu metastatik lenf nodu içindeki tümör nekrozunu veya tümörün kendisini gösterir(82). Lenf nodlarının medullasını dolduran tümör hücreleri genellikle kortekse göre daha az kontrast tutulumu gösterirler ve heterojen bir görünüme yol açarlar.

David M. Yousem ve ark. santral nodal nekrozun tesbitinde BT ve MRG'yi karşılaştırmışlardır. Santral nodal nekrozun tanısında BT'nin hem daha sensitif (%83-100), hem de doğruluğunun daha yüksek (%91-96) olduğunu bildirmişlerdir.

Lenz (83) ve Van den Brekel (42,45) tarafından yayınlanan iki geniş seride bu bulgunun metastaz için oldukça patognomonik olduğu fakat lenf nodu metastazlarının yalnızca %32-65'inde bulunduğu belirtilmiştir. Van den Brekel ve ark. (42) yaptıkları çalışmada metastatik lenf nodlarının %74'ünün patolojide nekroz içerdiğini ancak

görüntüleme ile metastatik lenf nodlarının ancak %32'sinde nekroz izlendiğini vurgulamışlardır. Bunun nedeni de BT'nin 3mm'den daha küçük nekroz alanını tanıyamamasıdır. Bundan dolayıdır ki, BT veya MRG'deki homojen görünüm nekroz varlığını dışlayamamaktadır. Santral nekroz varlığının minimal aksiyal çap ile birlikte kullanıldığında sensitiviteyi artırdığını tesbit etmişlerdir.

Hermann J Steinkamp ve ark. santral nekrozun sensitivitesini %78, spesifitesini %100 olarak tesbit etmişlerdir (50). Bununla birlikte bu kriter metastazları lenf nodu absesi, lenf nodu inflamasyonu, brankial kleft kisti veya normal lenf nodlarında izlenen adipöz metaplazi gibi benign hadiselerden ayıramamaktadır (84). Bu nedenle spesifite çalışılan gruba bağlıdır.

Timo S. Atula ve ark. (85) santral nekrozun boyundaki lenf nodunun değerlendirilmesinde ana rolü oynadığını ve santral nekroz içeren lenf nodlarının metastatik kabul edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Santral nekrozun tanısında BT'nin MRG ve US'ye üstün olduğunu rapor etmişlerdir. Servikal lenf nodu metastazının tanısında en uygun metodun santral nekrozu tesbit edebilmedeki yeteneğinden dolayı BT olduğunu belirtmişlerdir. Daha sonra BT'de nekroz içeren ve riskli bölgelerdeki lenf nodları için US eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılabileceğini vurgulamışlardır.

Bu çalışmada santral nekroz için sensitivite %48, spesifite %98 olarak bulunmuştur. Minimal aksiyal çap ve santral nekroz birlikte kullanıldığında, minimal aksiyal çap tek başına kullanıldığında %79 olan sensitivite %81'e çıkmaktadır. Bu çalışmadakine benzer şekilde Van den Brekel ve arkadaşları (42) da santral nekrozun minimal aksiyal çapın sensitivitesini artırdığını belirtmişlerdir

LENF NODU ŞEKLİ:

Genellikle yuvarlak şekil oval şekle göre daha fazla şüpheye karşılanmaktadır. Bruneton JN ve ark. reaktif lenf nodlarında uzun çapın kısa çapa oranını %86 olguda 2 veya daha fazla olarak bulmuşlardır (78).

Maksimal longitudinal çapın, maksimal aksiyal çapa oranı'nın (L/T) 2'den büyük olmasının hiperplastik, 2'den küçük olmasının metastatik lenf noduna işaret ettiğini gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır(40-42,47,67,68).

Van den Brekel ve ark.(42) çalışmalarında şekil kriteri olarak maksimal aksiyal çapın minimal aksiyal çapa oranını kullanmış olup bu kriterin minimal aksiyal çap kriterine göre daha az geçerli olduğunu belirtmişlerdir. Lenf nodu şekli minimal aksiyal çap ile kombine edildiğinde minimal aksiyal çap kriterinin doğruluğunun artmadığını da vurgulamışlardır.

Bu çalışma retrospektif bir çalışma olduğundan ve lenf nodlarının longitudinal çaplarını ölçmek için bilgisayar ortamında rekonstrükte görüntüler kullanmak gerektiğinden maksimal longitudinal çaplarını ölçmek mümkün olmamıştır. Bu nedenle şekil kriteri olarak L/T kullanılmamıştır. Şekil kriterini belirlemede maksimal aksiyal çapın minimal aksiyal çapa oranı (maksimal aksiyal çap/ minimal aksiyal çap) kullanılmıştır. Bu oranın 1,5 ve üzerinde olması benignite lehine, 1,5'in altında olması malignite lehine değerlendirildiğinde sensitivite %74 iken, spesifite %47 olarak bulunmuştur. Bu da şekil kriterinin minimal aksiyal çapa göre güvenilirliğinin daha az olduğunu göstermekte olup bulgular Van den Brekel ve arkadaşlarının (42) bulguları ile uyumludur.

GRUP YAPMIŞ SINIR BOYUTTA (BORDERLINE) LENF NODLARI:

Kesitsel görüntülemeadaki parsiyel volüm etkisi ve uzaysal rezolüsyondaki sınırlamalar düşünüldüğünde oldukça fazla miktarda benign veya malign görünümlü olarak sınıflandırılmayan sınır boyutta (borderline) lenf nodu mevcuttur (82).

Lindberg R. (86) primer tümörün lenfatik drenaj bölgesindeki grup yapmış sınır boyutta (borderline) (minimal aksiyal çap - 1 veya 2 mm) tümörlerin metastaza işaret edeceğini vurgulamıştır. Bir çok otör de lenf nodlarının grup oluşturmasını ek kriter olarak kullanmaktadır (40,49,67,68).

Van den Brekel ve ark. (42) 3 veya daha fazla grup yapmış sınır boyutta (borderline) lenf nodu (minimal aksiyal çapın 1-2 mm eksiği) varlığının minimal aksiyal

çap kriteri ile kombine edildiğinde sensitiviteyi hafifçe artırdığını ancak spesifiteyi etkilemediğini tesbit etmişlerdir.

Bu çalışmada 3 veya daha fazla sayıda grup yapmış sınır boyutta (borderline) lenf nodu tesbit edilmediğinden bu kriter değerlendirmeye alınmıştır.

EKSTRAKAPSÜLER YAYILIM

Tümörün lenf nodu kapsülü dışına yayılımı hasta prognozu üzerine negatif bir etki oluşturur. Johnson ekstrakapsüler yayılımın hastanın 2 yıllık yaşam beklentisini %50 azalttığını rapor etmiştir. (1). Ekstrakapsüler yayılımın prognoz üzerine baş boyun tümörünün evresinden daha fazla etkili olduğunu vurgulamışlardır. Bununla birlikte ekstrakapsüler yayılım varlığı patolojik olarak tesbit edilmişse postoperatif radyasyon tedavisi zorunludur. Ekstrakapsüler yayılımı işaret eden BT bulguları irregüler nodal kontur ve komşu yağlı planların obliterasyonudur.

Bir çok otör kontrastlı BT'nin ekstrakapsüler yayılımın tanısında standart bir metod olduğunu düşünmektedir. Lenf nodu boyutu arttıkça ekstrakapsüler yayılım insidansı artmakla birlikte 1 cm'den küçük metastatik lenf nodlarının %23'ünde patolojik analizde ekstrakapsüler yayılım tesbit edilmiştir (47,48). Normal boyutlu lenf nodlarında ekstrakapsüler yayılımın preoperatif doğru tanısı N0 boyunların cerrahi başarısını etkileyen önemli bir faktördür.

Yousem ve ark. (9) ekstrakapsüller yayılımı görüntülemeye BT'nin MRG'ye göre daha hassas olduğunu ve doğruluğunun yüksek olduğunu belirtmişlerdir.

Bu çalışmada lenf nodu konturlarında düzensizlik ve komşu yağlı planlarda obliterasyon izlendiğinde, malignite lehine değerlendirilmiş olup sensitivite ve spesifite değerleri elde olunmuştur. Sensitivitesi %15, spesifitesi %99 olarak bulunmuştur.

BT'NİN LENF NODU KARAKTERİZASYONUNDAKİ YERİ

Van den Brekel ve ark. (42) kullandıkları kriterleri birlikte değerlendirdiklerinde her bir boyun diseksiyonu için BT'nin sensitivitesini %87 spesifitesini %94 olarak

bulmuşlardır. Çalışmalarında %54 prevalans ile birlikte, negatif prediktif değer %86, pozitif prediktif değer %94'tür.

Misa Sumi ve ark. (80) çalışmalarında BT'nin sonografiye göre daha kısa süren bir inceleme yöntemi olmasının ve retrofaringeal bölge gibi derin servikal lenf nodlarının tesbitinde BT'nin uygun bir tetkik olmasının BT'nin US'ye üstünlüğü olduğunu vurgulamışlardır. Bu nedenle boyundaki metastatik lenf nodlarının taraması yapılırken BT'nin ilk seçenek olması gerektiği, şüpheli lenf nodlarının ayrıntılı değerlendirilmesi için gerekirse US kullanılması gerektiğini belirtmişlerdir.

Curtin H. ve ark. (8) çalışmalarında normal bir lenf nodu için üst sınır olarak 10 mm'yi kullandıklarında BT'nin NKD'ini % 84, PKD'ini %50 olarak bulmuşlardır. Ayrıca %90'lık bir negatif kestirim değeri elde etmek için 5-6 mm'lik lenf nodlarını pozitif kabul etmek gerektiğini, bu durumda PKD'inin daha da düşeceğini belirtmişlerdir.

%90'lık bir NKD'inin amaçlanmasının sebebi, negatif olarak değerlendirilen bir lenf nodunun %10'luk bir malignite riski olmasının klinisyenler tarafından kabul edilebilir olması ve bu durumda klinisyenlerin 'bekle ve izle' yöntemini tercih edebilmeleridir.

Bu çalışmada BT'nin sensitivitesi % 81, spesifitesi %90 olarak bulunmuştur. NKD %90, PKD %82 olup bulgular Van den Brekel ve arkadaşlarının çalışmaları ile uyumlu olarak değerlendirildi. NKD'inin %90 olarak elde edilmiş olması da BT'de malign lenf nodu izlenmediğinde cerrahların boyun tedavisi yerine 'bekle ve izle' yöntemini tercih etmelerine olanak sağlayabilir. Böylece birçok hastada boyun diseksiyonu ve boyun radyoterapisinden kaçınılabılır ve morbidite oranı azaltılabilir. Eğer klinisyenler tarafından boyun diseksiyonu yapılmaya karar verilmişse, diseksiyon yapılacak seviyelerin sayısının azalması sağlanabilir. Bu durumun özellikle supraglottik larinks kanserli hastaların tedavisinde yeri oldukça önemlidir. Supraglottik larinks kanserli hastalarda seviye 4'te metastatik lenf nodu yokluğu belirlenerek sadece seviye 2 ve 3'ü içeren diseksiyona gidilebilir. Böylece supraglottik larinks kanserli hastalarda seviye 4 diseke edildiğinde oluşabilecek şilöz kaçak ve frenik sinir yaralanması gibi komplikasyonlar önlenmiş olur.

SONUÇLAR

1. Servikal lenf nodlarının karakterizasyonunda minimal aksiyal çap maksimal aksiyal çaptan daha uygun bir kriterdir.

2. Santral nekroz varlığı servikal lenf nodlarını malign olarak sınıflandırmak için güvenilir bir kriterdir.

3. Santral nekroz varlığı minimal aksiyal çap ile birlikte kullanıldığında benign-malign lenf nodu ayırımına katkıda bulunmaktadır.

4. Şekil kriteri servikal lenf nodlarını benign veya malign olarak karakterize etmek için güvenilir değildir.

5. Ekstrakapsüler yayılıma işaret eden lenf nodu kontur düzensizliği ve komşu yağlı planlarda kirlenme malign lenf noduna işaret eden güvenilir bir kriterdir.

6. Çok kesitli BT servikal lenf nodlarının karakterizasyonunda kullanılması uygun bir görüntüleme modalitesidir.

7. BT servikal lenf nodlarının karakterizasyonunda yüksek spesifiteye sahip olması nedeniyle, BT ile metastatik lenf nodu içermediği tesbit edilen boyunlarda boyun tedavisi (boyun diseksiyonu ve radyoterapi) yerine 'bekle ve takip et' yöntemi tercih edilebilir.

8. Supraglottik larinks karsinomlu hastalarda baş boyun cerrahı boyun diseksiyonu kararı almışsa ve BT'de seviye 4'te metastatik lenf nodu izlenmemişse, seviye 2-3'te demetastatik lenf nodu yoksa boyun diseksiyonu sadece seviye 2 ve 3'ü içerecek şekilde planlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Johnson JT. A surgeon looks at cervical lymph nodes. *Radiology* 1990; 175:607-610.
2. Nahum AM, Bone RC, Davidson TM. The case for elective prophylactic neck dissection. *Laryngoscope* 1977;87:588-599.
3. Snow GB, Patel P, Leemans CR, Tiwari R. Management of cervical lymph nodes in patients with head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1992;249:187-194.
4. Byers RM, Wolf PF, Ballantyne AJ. Rationale for elective modified neck dissection. *Head Neck Surg* 1988;10:160-167.
5. Petrovic Z, Krejovic BK, Janosevic S. Occult metastases from supraglottic laryngeal carcinoma. *Clin Otolaryngol* 1997; 22: 522-524.
6. van den Brekel MW, Stel HV, Castelijns JA, Croll GJ, Snow GB. Lymph node staging in patients with clinically negative neck examinations by ultrasound and ultrasound-guided aspiration cytology. *Am J Surg* 1991;162(4):362-366.
7. van den Brekel, Castelijns JA, Stel HV, et al. Occult metastatic neck disease: detection with US and US-guided fine needle aspiration cytology. *Radiology* 1991;180(2):457-461.
8. Curtin HD, Ishwaran H, Mancuso AA, Dalley BW, Caudry DJ, McNeil BJ. Comparison of CT and MR imaging in staging of neck metastases. *Radiology* 1998; 207:123-130.

9. Yousem DM, Som PM, Hackney DB, Schwaibold F, Hendrix RA (1992) Central nodal necrosis and extracapsular neoplastic spread in cervical lymph nodes: MR imaging versus CT. *Radiology* 1992; 182:753-759.
10. Friedman M, Mafee MF, Pacella BL, Strorigl TL, Dew LL, Toriumi DM. Rationale for elective neck dissection in 1990. *Laryngoscope* 1990;100:54-59.
11. Baatenburg de Jong R, Knegt P, Verwoerd CDA. Reduction of the number of neck treatments in patients with head and neck cancer. *Cancer* 1993;71:2312-8.
12. Sabin F. The lymphatic system from the veins and the development of the lymph hearts and thoracic duct in the pig. *Am J Anat* 1902;1:367-391.
13. Sabin F. The lymphatic system in human embryos with a consideration of the morphology of the system as a whole. *Am J Anat* 1909;9:43-91.
14. Sabin F. On the origin of the abnormal lymphatics in mammals from the vena cava and renal veins. *Anat Rec* 1912;6:335-343.
15. Huntington G, McClure C. The anatomy and development of the jugular lymph sac in the domestic cat (*Felis domestica*). *Anat Rec* 1908;2:1-9.
16. McClure C. On the provisional arrangements of the embryonic lymphatic system. *Anat Rec* 1915;9:281-297.
17. Kampmeier O. The value of the injection method in the study of the lymphatic development. *Anat Rec* 1912;6:223-233.
18. Kampmeier O, ed. *Evolution and Comparative Morphology of the Lymphatic System*. Springfield, III: Thomas, 1969.
19. van der Jagt E. The origin and development of the anterior lymph sacs in the sea turtle (*Thlassochelys caretta*). *Q J Micr Sci* 1932;75:151-165.
20. Kutsuna M. Beitrage zur Kenntnis der Entwicklung des lymphgefäß-systems der Vogel. *Acta Sch Med Kioto* 1933;16:16-25.
21. van der Putte SCJ. The development of the lymphatic system in man. *Adv Anat Embryol Cell Biol* 1975;51:3-60.
22. Kuisk H. Development, structure, and function of the lymphatic system. St. Louis: In: Kuisk H, ed. *Technique of Lymphography and Principles of Interpretation*. Gren, 1971;5-14.

23. Battezzati M, Donini I. Embryology of the lymphatic system. In: Battezzati M, Donini I, eds. *The lymphatic system*. Padua: Piccin Medical Books and Halsted Pres Book, Wiley, 1972;27-34.
24. Hall J. The functional anatomy of lymph nodes. In: Stansfeld A, d'Ardenne A, eds. *Lymph Node Biopsy Interpretation*. Edinburgh and London: Churchill Livingstone, 1992;3-28.
25. Weller G. Development of the thyroid, parathyroid, and thymus glands in man. *Contrib Embryol Carnegie Inst Wash* 1933;24:93-142.
26. Hoyes A, Kershaw D. Anatomy and development of the thyroid gland. *Ear Nose Throat J* 1985;64:318-324.
27. Skandalakis J, Gray S, Todd N. The pharynx and its derivatives. In: skandalakis J, Gray S, eds. *Embryology of Surgeons*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994.
28. Smuts M, Hyer S, Soarls R. Patterns of cellular proliferation during thyroid organogenesis. *J Embryol Exp Morphol* 1978;48:269-286.
29. Porte H, Triboulet J, Kotolevets L, et al. Overexpression of stromelysin-3, BM-40/SPRAC, and MET genes in human esophageal carcinoma: implications for prognosis. *Clin Cancer Res* 1998;4:1375-1382.
30. Johansson N, Vaalamo M, Grenman S, et al. M collagenase-3 (MMP-13) is expressed by tumor cells in invasiv vulvar SCCs. *Am J Pathol* 1999;154:469-480.
31. Ivanov K, Som P, Zhang D, et al. The Back Door: venous metastasis into cervical lymph nodes as an alternative metastatic pathway for squamous carcinoma. *Mod Pathol* 1999; 12:683-688.
32. Dall P, Heider K, Hekele A, et al. Surface protein expression and Messenger RNA-splicing analysis of CD44 in uterine cervical cancer and normal cervical epithelium. *Cancer Res* 1994;54:3337-3341.
33. Duijvistijn A, Kerkhove M, Bargatze R, Butcher E. Lymphoid tissue and inflammation specific endotelial cell differantiation defined by monoclonal antibodies. *J Immunol* 1987;138:713-719.
34. Fox S, Fawcett J, Jackson D, et al. Normal human tissues, in addition to some tumors express multiple different CD44 isoforms. *Cancer Res* 1994;54:4539-4546.

35. Rouviere H. Lymphatic System of the Head and Neck. Ann Arbor, Mich: Edwards Brothers, 1938;5-28.
36. Shah J, Strong E, Spiro R, Vikram B. Surgical Grand Rounds: neck dissection: current status and future possibilities. Clin Bull 1981;11:25-33.
37. Robbins K. Classification of neck dissection: current concepts and future considerations. Otolaryngol Clin North Am 1998;31:639-655.
38. Som P, Curtin H, Mancuso A. An imaging-based classification for the cervical nodes designed as an adjunct to recent clinically based nodal classifications. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1999;125:388-396.
39. Fleming I, Cooper J, Henson D, et al. American Joint Committee on Cancer Staging Manual. 5th. ed. Philadelphia: Lippincott Raven, 1997.
40. Mancuso AA, Maceri D, Rice D, Hanafie WN. CT of cervical lymph node cancer. Am J Roentgenol 1981; 136:381-385.
41. Mancuso AA, Harnsberger HR, Muraki AS, Stevens MH. Computed tomography of cervical and retropharyngeal lymph nodes: normal anatomy, variants of normal, and application in staging of head and neck cancer. Part II. Pathology. Radiology 1983; 148:715-723.
42. van den Brekel MWM, Stel HV, Castelijns JA, et al. Cervical lymph node metastases: assessing of radiological criteria. Radiology 1990; 177:379-384.
43. Friedman M, Roberts N, Kirschenbaum G, Colombo J. Nodal size of metastatic squamous cell carcinoma of the neck. Laryngoscope 1993; 103:854-856.
44. Don D, Anzai Y, Lufkin RB, Fu YS, Clcaterra T, Lufkin R. Evaluation of cervical lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck. Laryngoscope 1995; 105:669-674.
45. van den Brekel MWM, Castelijns JA, Stel HV, et al. Detection and characterization of metastatic cervical adenopathy by MR imaging: comparison of different MRI techniques. J Comput Assist Tomogr 1990; 144:581-589.
46. Synderman NL, Johnson JT, Schramm VL, Meyers EN, Bedetti CD, Thearle P. Extracapsular spread of carcinoma in cervical lymph nodes. Cancer 1985; 56: 1597-1599.
47. Som PM. Detection of metastasis in cervical lymph nodes: CT and MR criteria and differential diagnosis. Am J Roentgenol 1992; 158:961-969.

48. Jinkins JR. Computed tomography of the craniocervical lymphatic system: anatomical and functional considerations. *Neuroradiology* 1987; 29:317-326.
49. Som PM. Lymph nodes of the neck. *Radiology* 1987;165:593-600.
50. Steinkamp HJ, Hosten N, Richter C, Schedel H, Felix R. Enlarged cervical lymph nodes at helical CT. *Radiology* 1994; 191:795-798.
51. van den Brekel MWM, Stel HV, van der Valk P, van der Waal I, Meyer CJLM, Snow GB. Micrometastases from squamous cell carcinoma in neck dissection specimens. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1992;249:349-53.
52. Dooms GC, Hricak H, Crooks LE, et al. Magnetic resonanas imaging of the lymph nodes. Comparison with CT. *Radiology* 1984; 153:719-728.
53. Dooms GC, Hricak H, Moseley MR, Bottles K, Fischer MR, Higgens CB. Characterization of lymphadenopathy by magnetic relaxation times. Preliminary results. *Radiology* 1985; 155:691-697.
54. Yousem DM, Hatabu H, Hurst RW, et al. Carotid arthey invasion by head and neck masses: prediction with MR imaging. *Radiology* 1995; 195(3):715-720.
55. Jabour BA, Chol Y, Hoh CK, et al. Extracranial head and neck: PET imaging with 2-(F-18) fluoro-2-deoxy-D-glucose and MR imaging correlation. *Radiology* 1993; 186:27-35.
56. Rege S, Maass A, Chaiken L, et al. Use of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in patients with head and neck cancers. *Cancer* 1994; 73:3047-3058.
57. Anzai Y, Hoh C, Abemayor E, et al. Clinical experience in FDG-PET imaging with PET-MR coregistration in the head and neck cancer (abstract). *ASNR* 1994.
58. Greven KE, William DW, Keyes JW Jr, et al. Positron emission tomography of patients with head and neck carcinoma before and after high dose irradiation. *Cancer* 1994; 74:1355-1359.
59. Graven KM, Willias DW, Keyes JW, et al. Distinguishing tumor recurrence from irradiation sequelae with positron emission tomography in patients treated for laryngeal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 29:841-845.
60. Mukherji SK, Drane WE, Tart RP, Landau S, Mancuso AA. Comparison of thallium-201 and F-18 FDG-SPECT uptake in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Am J Neuroradiol* 1994; 15(10):1837-1842.

61. Weiss MH, Harrison LB, Isaacs RS. Use of decision analysis in planning a management strategy for the stage N0 neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 120:699-702.
62. Woolgar J, Scott J. Prediction of cervical lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the tongue/floor of mouth. *Head Neck* 1995; 17:463-472.
63. Mikami Y, Tsukuda M, Ito K, et al. Peritumoral angiogenesis in carcinomas of the head and neck. *Auris Nasus Larynx* 1996; 23:57-62.
64. Olsen K, Caruso M, Foote R, et al. Primary head and neck cancer. Histopathologic predictors of recurrence after neck dissection in patients with lymph node involvement. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 120:1370-1374.
65. Levendag P, Sessions R, Vikram B. The problem of neck relapse in early stage supraglottic larynx cancer. *Cancer* 1989; 63:345-348.
66. Shingaki S, Kobayashi T, Suzuki I, et al. Surgical treatment of stage I and II oral squamous cell carcinomas: analysis of causes of failure. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1995; 33:304-308.
67. Stevens M, Harnsberger R, Mancuso A, et al. Computed tomography of cervical lymph nodes: staging and management of head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1985;111:735-739.
68. Close L, Merkel M, Vuitch M, et al. Computed tomographic evaluation of regional lymph node involvement in cancer of the oral cavity and oropharynx. *Head Neck* 1989;11:309-317.
69. Wenyue JI, Jinghuan YU, Chao G: Pathologic features o occult lymphatic metastasis in supraglottic carcinoma. *Chinese Med J* 2001; 114: 88-89.
70. Khafif A, Fliss DM, Gil Z, Medina J. Routine inclusion of level IV in neck dissection for squamous cell carcinoma of the larynx: Is it justified? *Head Neck* 2004; 26: 309-312.
71. Lim YC, Choi EC, Lee JS, Koo BS, Song MH, Shin HA. Is dissection of level IV absolutely necessary in elective lateral neck dissection for clinically N0 laryngeal carcinoma? *Oral Oncology* (baskıda).
72. de Gier HHW, Balm AJ, Bruning PF. Systemic approach to the treatment of chylous leakage after neck dissection. *Head Neck* 1996; 18: 347-351.

73. de Jong AA, Manni JJ. Phrenic nerve paralysis following neck dissection. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1991; 248: 132-4.
74. Ambrosch P, Kron M, Pradier O, Steiner W. Efficacy of selective neck dissection: a review of 503 cases of elective and therapeutic treatment of the neck in squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124: 180-187.
75. Wenyue JI, Jinghuan YU, Chao G. Pathologic features of occult lymphatic metastasis in supraglottic carcinoma. *Chines Med J* 2001; 114: 88-89.
76. Tomik J, Skladzien J, Modrzejewski M. Evaluation of cervical lymph node metastasis of 1400 patients with cancer of the larynx. *Auris Nasus Larynx* 2001; 28: 233-240.
77. van den Brekel MWM, Castelijns JA, Snow GB. 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.
78. Bruneton JN, Balu-Maestro C, Marcy PY, et al. (1994). Very high frequency (13 MHz) ultrasonographic examination of the normal neck: detection of normal lymph nodes and thyroid nodules. *J Ultrasound Med* 1994; 13:87-90.
79. Leicher-Düber A, Bleier R, Düber C, Thelen M. halslymphknotenmetastasen: histologisch kontrollierter vergleich von palpation, sonographie, und computertomographie. *ROFO* 1990;153:575-579.
80. Sumi M, Ohki M, Nakamura T. Comparison of sonography and CT for differentiating benign from malignant cervical lymph nodes in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *AJR* 2001;176:1019-1024.
81. Steinkamp HJ, Zwitchker C, Langer M, Mathe F, Uhrmeister P. Uhalslymphknotenmetastasen: wertigkeit von computertomographie und palpation. *ROFO* 1991; 155:305-311.
82. Anzai Y, Brunberg JA, Lufkin RB, Imaging of nodal metastases in the head and neck. *JMRI* 1997;7:774-783.
83. Lenz M. Computertomographie der hals-weichteile: lymphknoten und ihre differential-diagnosen.II. Klinische wertigkeit der CT beim lymphknoten-staging. *Rontgen- Blatter* 1990;43:312-320.
84. Som P. Parenchymal cysts of the lower neck. *Radiology* 1985; 157:399-406.

- 85.** Atula TS, Varpula MJ, Kurki TJ, Klemi PJ, Grenman R. Assessment of cervical lymph node status in head and neck cancer patients: palpation, computed tomography and low field magnetic resonance imaging compared with ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology. *Euro J Radiol* 1997;25:152-161.
- 86.** Linberg R. Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer* 1972; 29:1446-1449.

**TC.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA**

Dr. Zehra Filiz Karaman'a ait 'Çok Kesitli BT ile Servikal Lenf Nodlarının Karakterizasyonu ve Histopatolojik Korelasyon' adlı çalışma, jürimiz tarafından Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih :21/11/06

İmza



Başkan

Prof. Dr. Nevzat ÖZCAN

İmza



Üye

Prof. Dr. Mustafa GÜLEÇ

İmza



Üye

Prof. Dr. Erchan GÜNEY

İmza



Üye

Prof. Dr. Ahmet Candan DURAK

İmza



Üye

Doç. Dr. Mustafa ÖZTÜRK

İmza

