

T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

BAŞ-BOYUN KİTLELERİNDE
KONTRASTLI BOYUN MRG, DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MRG BULGULARI
VE HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME

UZMANLIK TEZİ

DR. ZELİHA COŞGUN

BOLU-2011

T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

BAŞ-BOYUN KİTLELERİNDE
KONTRASTLI BOYUN MRG, DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MRG BULGULARI
VE HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME

UZMANLIK TEZİ

DR. ZELİHA COŞGUN

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ
Doç. Dr. Safiye GÜREL

BOLU-2011

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresinde bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, değerli hocam anabilim dalı başkanı Prof. Dr. A.Oktay IŞIK'a, radyoloji nosyonumuzun gelişmesinde büyük pay sahibi değerli hocam, tez danışmanım Doç. Dr. Safiye GÜREL'e, bilgi, beceri ve deneyimlerinden yararlandığım, yetişmemde emeği geçen değerli hocam Doç. Dr. Kamil GÜREL'e, birikimlerini bizlerle paylaşan ve desteklerini bizlerden esirgemeyen değerli hocalarım Yrd. Doç. Dr. Öcal SIRMATEL'e ve Yrd. Doç. Dr. Sevil ALTUNRENDE'e, tezime katkılarından dolayı değerli hocalarım Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Çetin Boran'a ve Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Aysu KIYAN'a, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde beraber emek harcadığımız tüm teknisyen, hemşire ve sağlık personeli çalışanlarına, bugünlere gelmemde en büyük emeğe sahip annem Sevim CENGİZ ve babam Mehmet CENGİZ'e, sevgi ve desteklerini daima yanımda hissettiğim canım ablam İlknur CENGİZ, abim Ali CENGİZ ve kardeşim Mehmet CENGİZ'e, gösterdiği anlayış, sabır ve fedakarlıkla her zaman yanımda olduğunu bildiğim sevgili eşim Dr. Mehmet COŞGUN'a ve varlığıyla hayatımıza anlam katan biricik oğlum Yiğit COŞGUN'a teşekkür eder, saygı ve sevgilerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLOLAR DİZİNİ	vii
ÖZET	viii
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	x
1.GİRİŞ	12
2.GENEL BİLGİLER	
2.1. BOYUN BÖLGESİNİN RADYOLOJİK ANATOMİSİ	13
2.2.BOYUN BÖLGESİNE YÖNELİK GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ	23
3.GEREÇ VE YÖNTEM	40
4.BULGULAR	42
5. OLGU	49
5.TARTIŞMA	58
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	62
7.KAYNAKLAR	63

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADC: Apparent diffusion coefficient = Görünüşteki difüzyon katsayısı

Bo: Manyetik alan

BT: Bilgisayarlı tomografi

DAG: Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme

EPI: Echoplanar Imaging

GRE: Gradient Eko

H&E: Hematoxylin eosin

İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

mm: Milimetre

mm²: Milimetrekare

Mo: Dokunun manyetizasyonu

RF: Radyofrekans

PET: Pozitron emisyon tomografisi

ROI: Region of interested in

SE: Spin Eko

sn: Saniye

SPSS: Statistical Package for Social Sciences, 15.0

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil Sıra No	Sayfa No
Şekil 2.1.0: Farinks bölümleri	13
Şekil 2.1.1: Dilin bölümleri	15
Şekil 2.1.2: Boyun üçgenleri	17
Şekil 2.1.3: Boyun anatomik mesafeleri	19
Şekil 2.1.4: Boyun lenf nodu düzeyleri	21
Şekil 2.1.5: Tükrük bezleri	22
Şekil 2.2.1: Pozitif yüklü protonların kendi etraflarında yaptıkları dönme hareketi	24
Şekil 2.2.2: (a) Spinlerin ortamda rastgele dizilimi, (b) B_0 manyetik alanına konulduğunda manyetik alan yönüne paralel ve antiparalel dizilimi	26
Şekil 2.2.3: Z ekseninde görülen longitudinal manyetizasyona dik oluşan Y eksenindeki transvers manyetizasyon	28
Şekil 2.2.4: MR aygıtının mıknatıs bloğunun kesiti	33
Şekil 2.2.5: a) Anizotropik, b) İzotropik	35
Şekil 2.2.6: Su moleküllerinin difüzyonu	36
Şekil 2.2.7: Görünüşteki difüzyon katsayısı	37
Şekil 2.2.8: Su difüzyon ölçümü	39

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo Sıra No	Sayfa
Tablo 1. Baş-Boyun Kitlelerinin Dağılımı ve Ortalama ADC Değerleri	44
Tablo 2. Baş-Boyun Kitlelerinin Sinyal Özellikleri	
2a. Baş-Boyun Kitlelerinin MRG T1A Sinyal Özellikleri	45
2b. Baş-Boyun Kitlelerinin MRG T2A Sinyal Özellikleri	45
Tablo 3. Baş-Boyun Kitlelerinin İç Yapı Özellikleri	45
Tablo 4. Baş-Boyun Kitlelerinde Kistik Alan Varlığı	46
Tablo 5. Baş-Boyun Kitlelerinde Kontrastlanma	46
Tablo 6. Baş-Boyun Kitlelerinde ortalama ADC değeri	46
Tablo 7. Baş-Boyun Kitlelerinde Patoloji Bulguları	48
 Grafik 1. Baş-Boyun Kitlelerinde ADC Değeri Dağılımı	 47

ÖZET

Zeliha COŞGUN, Baş-Boyun Kitlelerinde Kontrastlı Boyun MRG, Difüzyon Ağırlıklı MRG Bulguları ve Histopatolojik Değerlendirme, Tıpta Uzmanlık Tezi, Bolu, 2011

Baş boyun kitlelerinde preoperatif dönemde benign-malign ayrımının yapılması ve buna göre uygun tedavinin seçimi önemlidir. MRG yumuşak doku lezyonlarının karakterizasyonunda diğer radyolojik modalitelerin önünde yer almaktadır. Bununla birlikte konvansiyonel MRG incelemeleri baş-boyun kitlelerinin preoperatif tanısında yetersiz kalabilmektedir. Bu çalışmadaki amacımız kliniğimize refere edilmiş hastalarda baş-boyun kitlelerinin kontrastlı MRG, difüzyon ağırlıklı MRG ve histopatolojik inceleme bulgularının değerlendirilmesidir.

Çalışmamıza Temmuz 2008 ile Haziran 2011 tarihleri arasında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalına baş-boyun kitlesi ön tanısı ile gönderilen ve kontrastlı boyun MRG ile difüzyon ağırlıklı MRG tetkiki yapılan, insizyonel biyopsi veya operasyon sonrası benign ya da malign kitle tanısı almış 42 hasta dahil edildi. MRG’de artefakt nedeniyle sağlıklı değerlendirme yapılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kontrastlı boyun MRG ve difüzyon ağırlıklı MRG tetkikleri, radyolojik kriterler (sinyal intensitesi, kontrastlanma özelliği, ADC katsayısı vb.) belirlendikten sonra, on yıllık deneyimi olan bir radyolog tarafından değerlendirildi. Histopatolojik değerlendirme, hasta ve ADC değeri hakkında önbilgisi olmayan bir patolog tarafından yapıldı. İstatistiksel değerlendirmede tanımlayıcı istatistik, ki kare testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

44 hastanın MRG incelemesinden iki tanesi artefakt nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. 42 olguda toplam 42 adet kitle saptandı. Kırkiki kitlenin 25’i benign, 17’si malign idi. Sinyal özellikleri, içyapı, kistik alan varlığı, kontrastlanma özelliği gibi MRG bulgularının benign-malign ayrımında yeterli olmadığı bulundu. Benign

lezyonların ortalama ADC değeri $0,128 \times 10^{-3} \pm 0,053 \text{ mm}^2 / \text{sn}$, malign lezyonların ortalama ADC değeri $0,100 \times 10^{-3} \pm 0,026 \text{ mm}^2 / \text{sn}$ idi. Benign lezyonlarda ADC değeri malign lezyonlara oranla anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0.032$). Histopatolojik değerlendirme sonucu yassı hücreli karsinomlarda nükleus sitoplazma oranı 0,25-2, schwannomda 0,25, plazmositomda 0,5-0,6, lipomda 0,01, malign epitelyal tümörde 2, malign melanom infiltrasyonunda 2-5, indifferansiye malign tümör infiltrasyonunda 1,5-2,3, diffüz büyük hücreli B lenfomada 3-4, bazoskuamöz karsinomda 2 olarak belirlendi.

Tümör stroma oranı yassı hücreli karsinomda 1,5-4 arasındaydı değişmekteydi. Warthin tümöründe stroma oldukça dens idi. 20 hastada nekroz değerlendirilebilmiş olup 14 hastada nekroz saptanmadı, 3 hastada hafif dereceli, 1 hastada orta dereceli, 2 hastada belirgin nekroz vardı. Matriks-epitel oranı pleomorfik adenomlarda 0,5- 4 arasında değişmekteydi.

Sonuç olarak; Konvansiyonel MRG sekansları baş-boyun kitlelerinin tanısında önemli olmakla birlikte örtüşen bulgular nedeniyle yeterli değildir. Konvansiyonel MRG'ye ek olarak uygulanan DAG yöntemi ise benign-malign ayırımında tanıya katkısı olan etkin bir yöntemdir. DAG yönteminde ölçülebilen ADC değeri benign lezyonlarda malignlere kıyasla anlamlı olarak daha yüksektir.

ABSTRACT

Determination of benign or malignant nature of head and neck lesions and their appropriate therapy is important in the preoperative period. MRI is beyond the other radiological modalities in case of characterization of soft tissue lesions. However, conventional MRI examinations might be inefficient in the preoperative diagnosis of head and neck lesions. Our aim is to evaluate the contrast enhanced MRI, diffusion weighted MRI and histopathological findings of head and neck lesions of patients referred to our department.

Forty two patients referred to Abant İzzet Baysal University, School of Medicine, Department of Radiology between July 2008 and June 2011 with a prediagnosis of head-neck lesion, underwent contrast enhanced MRI and diffusion weighted MRI, and diagnosed as benign or malignant mass after incisional biopsy or operation, were included in this study. Patients, whose MRI examinations were not evaluated properly due to artefacts, were excluded. After determination of radiological criteria (signal intensity, enhancement pattern, ADC value etc.) contrast enhanced MRI and diffusion weighted MRI were evaluated by a radiologist who had a ten years of experience. Histopathological evaluation was made by a pathologist who had no knowledge about the patient and the ADC value. Descriptive statistics, chi square and Mann Whitney U tests were used for statistical analyses and a $p < 0.05$ was considered to indicate statistical significance.

Two MRI examinations were excluded from the study due to artefacts. Fortytwo masses were detected in 42 patients. Of the 42 masses 25 were benign and 17 were malignant. MRI criteria such as signal intensity, internal structure, presence of cystic space and enhancement were found to be insignificant in the differentiation of benign and malignant lesions. The mean ADC value of benign and malignant lesions were $0,128 \times 10^{-3} \pm 0,053 \text{ mm}^2/\text{sn}$ and $0,100 \times 10^{-3} \pm 0,026 \text{ mm}^2/\text{sn}$ respectively.

ADC value was significantly higher in benign lesions compared to malignant ones ($p=0.032$).

In histopathological evaluation, nucleus/cytoplasm ratio was between 0,25-2 in squamous cell carcinoma, 0,5-0,6 in plasmocytoma, 2-5 in malignant melanoma infiltration, 1,5-2,3 in infiltration of indifferntiated malignant tumor, 3-4 in diffuse large cell B lymphoma and was 0,25 in schwannoma, 0,01 in lipoma, 2 in malignant epithelial tumor, and 2 in basosquamous carcinoma. Tumor/stroma ratio was between 1,5-4 in squamous cell carcinoma. Stroma was very dense in Warthin tumor. Only 20 lesions were evaluated for necrosis. Fourteen lesions did not have necrosis while minimal, moderate and apparent necrosis were present in 3, 1, and 2 lesions respectively. Matrix/epithelium ratio was between 0,5- 4.

In conclusion, conventional MRI sequences are important in the diagnosis of head and neck lesions but not sufficient due to the overlapping findings. Diffusion weighted MRI, that is applied in addition to conventional MRI examinations, an efficient technique and has additional diagnostic value. The mean ADC value which can be measured in diffusion weighted MRI is significantly higher in benign lesions compared to malignant ones.

1. GİRİŞ

Baş boyun kitlelerinin tanısında anamnez ve fizik muayene çok önemli olmakla birlikte tanıya katkısı sınırlıdır. Kitle lezyonlarının natürünün preoperatif belirlenebilmesi uygun tedavinin seçimi açısından gereklidir. Böylece sınırlı operasyon gerektiren hasta ile daha geniş veya radikal eksizyon gerektiren hasta ya da opere olmasına gerek olmayan hasta birbirinden ayrılmış olur. Bu nedenle baş boyun kitlelerinin tanısında invaziv olmayan radyolojik görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Baş boyun kitlelerinin lokalizasyonunu, uzanımını, çevre dokularla ilişkisini ve içyapısını belirlemede konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sekansları faydalıdır. Ancak sadece konvansiyonel MRG ile tanı koymak her zaman mümkün değildir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) baş boyun kitlelerinin tanısını koymada uygun maliyetli bir yöntem olmakla birlikte invaziftir ve alınan materyal kesin tanı için yeterli olmayabilir. Bu nedenle difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DAG) gibi alternatif tanısal metodlar baş boyun kitlelerinde preoperatif değerlendirmeye daha iyi olanak sağlayabilmektedir (1).

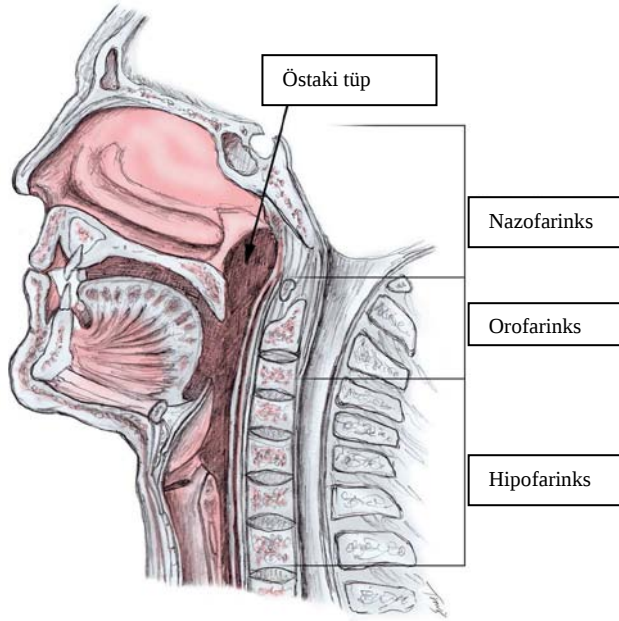
DAG suyun dokular arasındaki difüzyonunu değerlendirmede kullanılan bir yöntemdir (2). Temel özelliği doku içindeki su moleküllerinin hareketlerini yansıtması, böylece doku bileşenleri hakkında bilgi sağlamasıdır (3). Homojen ve sınırsız bir sıvı ortamında difüzyon rastgeledir (serbest difüzyon); ancak dokularda su moleküllerinin difüzyonu hücre içi (organeller, makromoleküller membranlar; viskozite ve ısı gibi ortamın fiziksel ve kimyasal özellikleri; hücre tipleri, liflerin şekli, sıklığı, miyelinasyon derecesi) ve hücrelerarası yapılarca sınırlanır (kısıtlanmış difüzyon) (4,5). Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı (D) yerine görünüşteki difüzyon katsayısı (ADC-Apparent Diffusion Coefficient) terimi kullanılır; çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı in vitro ortamdan farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, beyin-omurilik sıvısı akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi faktörlere bağlıdır (5). Artmış selülarite kısıtlanmış difüzyon ile ilişkilidir. Lezyonun yoğun içyapısı ve yüksek nükleus sitoplazma oranı ADC değerlerinde düşmeye neden olmaktadır. Mikzoid matriks fazla miktarda serbest su molekülü içerdiği için ADC değerlerinde yükselmeye neden olmaktadır (2). ADC değeri selülarite ve tümör matriksi gibi birçok karmaşık faktörden etkilenmekte ve bu nedenle benign-malign lezyonlarda örtüşen ADC değerleri söz konusu olabilmektedir.

Sonuç olarak; Tek başına konvansiyonel MRG tetkiki ve tek başına DAG baş boyun kitlelerinin tanısını koymada yeterli değildir. Konvansiyonel MRG tetkikine ek olarak DAG yapılması ile tetkikin tanıya katkısı artırılmaktadır. Bizim bu çalışmadaki amacımız baş boyun kitlelerinin kontrastlı MRG, DAG ve histopatolojik inceleme bulgularının değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 BOYUN BÖLGESİNE YÖNELİK RADYOLOJİK ANATOMİ

Üst hava yolu traktı, farinks ve larinksten oluşur. Larinks, farinks ve trakeayı birbirine bağlar. Farinks; nazofarinks, orofarinks ve hipofarinksten oluşur (şekil 2.1.0). Nazofarinks yumuşak damağın inferior kesimine uzanır. Orofarinks yumuşak damaktan hiyoid kemiğe uzanır. Hipofarinks priform sinüsler ve posterior farinksi içerir. Larinks ise epiglottisin laringeal yüzeyini, ariepiglottik katlantıları, aritenoid kartilajı, yalancı ve gerçek kordları ve subglottik larinksi içerir (6).



Şekil 2.1.0: Farinks bölümleri (<http://emedicine.medscape.com>)

a) NAZOFARİNKİS:

Nazofarinks genel olarak yumuşak ve sert damak üzerinde kalan solunum ve sindirim yolunun üst, yan ve arka duvarlarını içeren mukozal yüzey alanı olarak tanımlanabilir. Nazofarinks aşağıda, önde oral kavite ve arkada orofarinks ile

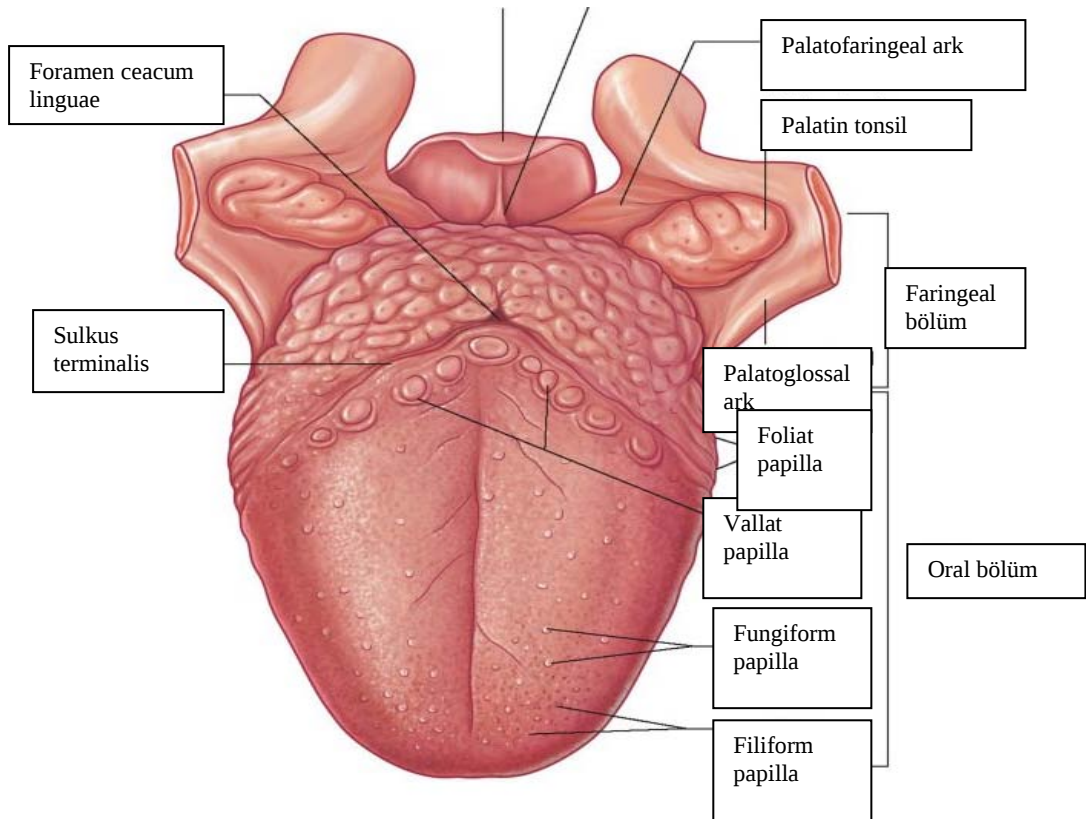
sınırlıdır. Nazofarinks çok katlı skuamöz ve silyalı kolumnar epitelyum ile döşeli olup, östaki tüpü orifisi, östaki tüpünün kıkırdak parçası (torus tubarius) ve Rosenmüller fossa olarak bilinen posterolateral faringeal resesi örten mukozayı içerir. Nazofarinksin mukozası faringobaziler fasya tarafından derin retrofaringeal boşluktan ayrılır. Faringobaziler fasya mukozal hastalıkların yayılmasına karşı güçlü bir bariyer oluşturur ancak içerisinde Morgagni sinüsü aracılığıyla östaki tüplerine ve nazofaringeal karsinomaya geçit veren açıklıklar mevcuttur. Bukkofaringeal fasya faringobaziler fasyanın derininde yer alır ve nazofarinksten retrofaringeal ve parafaringeal boşluklara geçişi engelleyen fasiyal bariyerlerin bir diğeri olarak görev yapar. Östaki tüp ağzının her iki tarafında, mukozanın derininde anterolateralde tensör veli palatini (beşinci kranial sinirden innerve olur) ve posteromedialde levator veli palatini (dokuzuncu kranial sinirden innerve olur) kasları uzanır. Bu kaslar yapıştıkları yumuşak damağı yukarı kaldırıp gererler ve yutkunma esnasında regürjitasyonu önlerler. Bu kaslar arasında ince bir yağ planı ve kasların posterolateralinde yağ içerikli parafaringeal boşluk yer alır. Bu yağ planları nazofaringeal karsinomların erken evresinde oblitere olurlar. Nazofarinks adenoidal lenfoid dokuyu da barındırır. Adenoidal doku yaşamın dördüncü on yılına kadar atrofiye olmaya devam ettiğinden, var olan adenoid dokusunun boyutu hastanın yaşına bağlı olarak değişir. Adenoidler, palatin tonsiller ve lingual tonsiller lenfoid dokunun Waldeyer halkasını oluşturur. Minör tükürük bezleri tüm hava yolu kanalı boyunca yerleşmekle birlikte nazofarinks, orofarinks ve oral kavitede rölatif olarak daha fazla miktardadır. Sert ve yumuşak damak minör tükürük bezlerinin en yoğun konsantrasyonda bulunduğu bölgelerdir (7).

b) OROFARİNK:

Orofarinks dilin arka 1/3'ünü (dil kökü), vallekulayı, palatin tonsiller ve tonsiller fossayı, yumuşak damak düzeyinden faringoepiglottik kıvrımlara kadar olan alanda süperior ve posterior faringeal duvarları, uvulayı ve yumuşak damağı içerir. Dilin sirkumvallat papillaları, dilin anteriordaki oral kesimini posteriordaki orofarinksten ayırır. Sert damak oral kavitenin, yumuşak damak ise orofarinksin parçasıdır. Ağız tabanı, dilin alt yüzeyi ve bukkal mukoza; orofarinksin değil, oral kavitenin bölümleridir. Orofarinks palatin tonsillere ek olarak dil kökündeki lingual tonsilleride içerir (7).

c) ORAL KAVİTE:

Oral kavite; dudaklar, dilin üçte iki ön bölümü, bukkal mukoza, diş eti, sert damak, retromolar üçgen ve ağız tabanını içerir. Retromolar üçgenin altında uzanan pterigomandibuler rafe, dilin sirkumvallat papillaları ve sert damak bileşkesi, oral kavite ile orofarinksi birbirinde ayıran sınırlardır (7). Dil çok katlı yassı epitelle döşeli bir kas ve yumuşak doku kitlesidir. Korpus linguae (dil gövdesi) ve radix linguae (dil kökü) olmak üzere 2 ana bölüme ayrılır. Hareketli ve fonksiyon açısından daha önemli olan ve kaslardan oluşan dil gövdesi, dilin 2/3 ön kısmını oluşturur ve oral kavitede bulunur. Hareketsiz olan ve daha çok lenfoid dokudan oluşan dil kökü dilin 1/3 arka kısmını oluşturur ve orofarinkste bulunur. Bu iki bölümü ayıran yapı ters V şeklindeki sulcus terminalis'tir (şekil 2.1.1). Bu sulkusun arka orta bölümündeki çukurluk foramen ceacum linguae'dır (şekil 2.1.1) ve buradan embriyolojik olarak tiroid bezi köken alır (8).



Şekil 2.1.1: Dilin bölümleri (Gray, Henry. Anatomy of the Human Body. Philadelphia: Lea & Febiger, 40. Basım figure 30.5)

d) HİPOFARİNKİS:

Hipofarinks sınırları çok keskin olmayan üç alt bölümden oluşan bir boşluktur: piriform sinüs, postkrikoid bölge (faringoözofajial bileşke) ve krikoid kıkırdağın alt kenarının üstündeki posterior faringeal duvar.

Hipofarinksin tepesi epiglot düzeyindedir ve alt sınırını faringoözofajial bileşke oluşturur. Krikoaritenoid eklemlerin arka yüzeyi üzerindeki mukoza hipofarinksin parçasıdır. Piriform sinüsün anteromedial duvarı olan ariepiglottik kıvrım, supraglottik larinksin bir parçasıdır. Minör tükürük bezi dokusu hipofarinkste boşluğu döşeyen skuamöz mukozanın içinde yer alır (7).

e) LARİNKİS:

Larinks supraglottis, glottis ve subglottis olarak ayrılır. Supraglottis; yalancı vokal kordlar, epiglot ve ariepiglottik kıvrımları içerir. Glottis; gerçek vokal kordlar, anterior ve posterior kommissürler ve aritenoid kıkırdaktan uzanan vokal ligamanı içerir. Laringeal ventriküller supraglottisin bir parçasıdır. Subglottis; ventrikülün bir cm altından başlar ve ilk trakeal halkaya dek uzanır. Larinks iskeletini hiyoid kemik, epiglot, tiroid kıkırdak, krikoid kıkırdak ve aritenoidler oluşturur. Krikoid kıkırdağın tam halkası, havayolu açıklığının korunması için vazgeçilmez destektir. Epiglotun ana görevi yutkunma esnasında havayolunu korumaktır. Vokal ligaman, aritenoid kıkırdağın inferior parçasından önde tiroid kıkırdağa doğru uzanır ve vokal kordları destekler. Alt krikoaritenoid eklem, gerçek vokal kordların seviyesi için belirleyicidir. Laringeal mukozal yüzeyin lateral tarafı yağ, lenfatikler ve küçük kasları içeren paraglottik boşluktur. Paraglottik boşluk yalancı vokal kordlar seviyesinde, laringeal seviyelerin diğer önemli belirleyicisi olan tiroaritenoid kası içerir ve glottisi ayırır, böylece mukozanın altında yağ olması supraglottik düzeyde, kas olması subglottik düzeyde olduğumuzu gösterir. Tiroaritenoid kas gerçek vokal kordun büyük bölümünü oluşturur ve vokal ligamana paralel uzanır. Krikoaritenoid kas, konuşma için glottik hava yolunu daraltan ya da açan aritenoidleri hareket ettirir. Gerçek vokal kordlar orta hatta anterior komissürde birleşir. Bu bileşke 1-2 mm'den daha kalın olmamalıdır. Posterior komissür; aritenoid kıkırdağın ön yüzeyindeki iki vokal kord çıkıntı arasındaki mukozaya karşılık gelir.

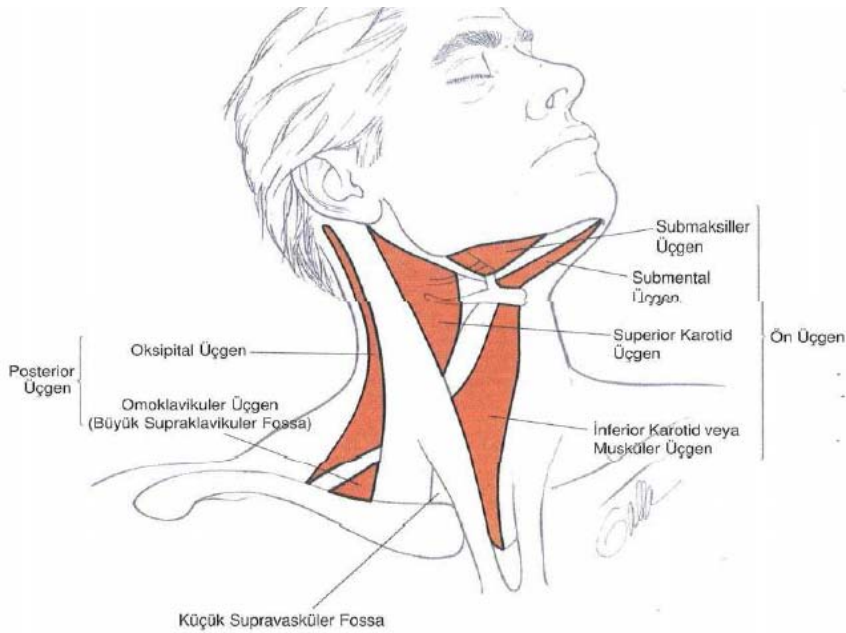
Vagus siniri iki dalı ile larinksi innerve eder; Rekürren laringeal sinir, süperior laringeal sinir

Süperior laringeal sinir ile innerve olan tek kas krikotiroid kastır ve paralizisi seste sadece minör değişikliğe neden olur. Vagus ve rekürren laringeal sinir juguler

foremeni geçerek karotid kılıfı ulaşır. Vagus karotid kılıfı boyunca aşağı doğru ilerler. Rekürren laringeal sinir solda arkus aortanın, sağda ise solda subklavian arterin altından dönüş yaptıktan sonra trakeoözofajial oluk içinde yukarı doğru çıkar. Rekürren laringeal sinirin dalları krikotiroid membranı delerek larinksin intrinsek kaslarını innerve eder. Larinks skuamöz epitelyum ile döşelidir. Minör tükürük bezleri başlıca supraglottik bölümdedir. Lenfatikler glottiste seyrek iken supraglottiste boldur (7). Larinksin epitelyal döşemesi laringotrakeal tübün kranial ucunun endoderminden gelişir (9).

2.1.2. BOYUN ÜÇGENLERİ

Anatominin kolay anlaşılması ve lenfatik metastazların sistematik olarak değerlendirilmesi amacıyla boyun, bölgelere ayrılarak incelenir. Bu bölgeler boyun üçgenleri olarak adlandırılır. Boyun her biri omohyoid ve digastrik kasları ile daha küçük üçgenlere bölünen, yukarıda mandibula aşağıda klavikula ile sınırlandırılmış, sternokleidomastoid kas tarafından anterior ve posterior bölgelere ayrılır (şekil 2.1.2.) (10).



Şekil2.1.2: Boyun üçgenleri (Baş ve Boyun Cerrahi Anatomisi. P. Janfaza at al,syf:516)

POSTERİÖR ÜÇGEN

Posterior üçgen önde sternokleidomastoid kas, arkada trapezius kası ve aşağıda klavikula ile sınırlandırılır. Omohyoid kas ile oksipital üçgen ve supraklavikular üçgene ayrılır (10).

OKSİPİTAL ÜÇGEN

Oksipital üçgenin yukarıdan aşağıya semispinalis kapitis, splenius kapitis, levator skapula ve skalenus medius kaslarının oluşturduğu muskuler bir döşemesi vardır (10).

SUPRAKLAVİKULAR ÜÇGEN

Supraklavikular üçgen klavikulanın üstünde bulunur (10).

ANTERİÖR ÜÇGEN

Anterior üçgen arkada sternokleidomastoid kas, önde boyun orta hattı ve yukarıda mandibula ile sınırlıdır. Submental, digastrik, karotis ve muskuler üçgenlere ayrılır (10)

SUBMENTAL ÜÇGEN

Digastrik kasın anterior karnı, boyun orta hattı ve hyoid kemik submental üçgenin sınırlarını belirler. Myohiyoid kas tarafından döşenir (10).

DİGASTRİK ÜÇGEN

Digastrik üçgenin sınırları yukarıda mandibula ve digastrik kasın her iki karnı tarafından belirlenir. Ayrıca, stilohyoid kas, digastrik kasın posterior karnı ile birlikte bulunur. Üçgenin döşemesini milohyoid ve hipoglossal kaslar oluşturur. Submandibular tükürük bezi submandibular üçgen olarak da tanımlanan bu alanın temel özelliğidir (10).

KAROTİS ÜÇGEN

Karotis üçgeninin sınırları arkasında sternokleidomastoid kas, yukarıda digastrik kasın posterior karnı ve aşağıda omohyoid kas tarafından belirlenir. Tabanı farinksin konstriktor kasları ile döşenir. Karotis kılıfının yapılarını, yani eksternal ve internal karotis dallarına ayrılan arteria karotis kommunis, internal juguler ven ve dallarını, vagal sinir ve dallarını içerir (10).

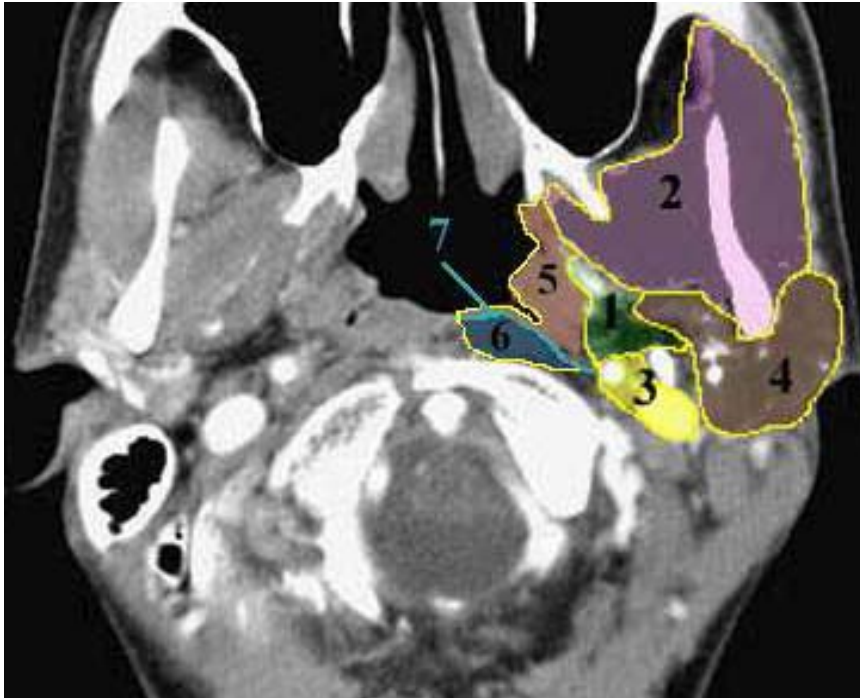
MÜSKÜLER ÜÇGEN

Müsküler üçgen yukarıdan omohyoid kas, aşağıdan sternokleidomastoid kas ve boynun orta hattı ile sınırlıdır. Döşemesini infrahyoid kaslar yapar. Bu kasların derininde tiroid ve paratiroid bezler, trakea ve özefagus ile devam eden larinks bulunur. Hyoid kemik infrahyoid kasların üst bağlantısını oluşturur (10).

2.1.3. ANATOMİK MESAFELER

MASTİKATÖR BOŞLUK

Mastikator boşluk, derin servikal fasya katmanlarıyla sınırlanır ve çiğneme kasları (medial ve lateral pterigoid, masseter ve temporalis kasları), mandibulanın kondili ve asendan ramusu, eksternal karotis arterin dalları, 5. Kranial sinirin üçüncü dalı ve juguler sistemin venöz dallarını içerir. Bir lezyon mastikator boşlukta ise, parafaringeal yağ posteromediale doğru itilir (şekil 2.1.3) (7).



Şekil2.1.3: Boyun anatomik mesafeleri. 1- Parafaringeal mesafe2- Mastikator boşluk 3- Karotid mesafe 4- Parotis mesafesi 5- Mukozal mesafe 6- Perivertebral mesafe (ön bölüm) 7-Retrofaringeal mesafe (www.eurorad.org)

PARAFARİNGEAL BOŞLUK

Prestiloid ve poststiloid kompartmanlar şeklinde ikiye ayrılır. Poststiloid parafaringeal boşluk karotis kılıfını içerir ve karotid boşluk olarak da adlandırılır. Bu nedenle parafaringeal boşluk denildiğinde prestiloid mesafe anlaşılır. Parafaringeal boşlukta sadece yağ, lenfatikler, internal maksiler arter, asendan faringeal arter, mandibuler sinirin çok küçük dalları yer alır (7).

KAROTİD BOŞLUK

Karotis boşluğu karotis arteri, internal juguler ven, vagus sinirini, sempatik sinir pleksusu, , ansa servikalis / hipoglossus dalları ve 9, 11, 12. kranial sinirleri içerir. Karotis kılıfı içinde ve çevresinde bol miktarda lenf nodu bulunur. Karotid kılıf kafa tabanından başlayarak boynun tüm uzunluğu boyunca devam eder. Karotid boşluk yukarıda prestiloid parafaringeal boşluktan stiloid kaslarla ayrılır (7).

RETROFARİNGEAL BOŞLUK

Retrofaringeal boşluk, farinks ve perivertebral boşluk arasında yer alır. Derin servikal fasya ile sınırlanan potansiyel bir boşluktur. Retrofaringeal boşluk, hiyoid kemik seviyesinin üzerinde yağ ve lenf bezleri, bu seviyenin altında sadece yağ içerir. Retrofaringeal boşluk kafa kaidesinden üst torakal spinal seviyeye kadar uzanır. “Tehlikeli boşluk”, derin servikal fasyanın derin tabakasının, perivertebral boşluğun önünde alar fasyalara ayrılmasından kaynaklanan, retrofaringeal boşluk ile ilişkili potansiyel boşluktur (7).

PERİVERTEBRAL BOŞLUK

Perivertebral boşluk; longus koli- kapitis kasları kompleksi, paraspinal kaslar, vertebra korpusu, boyun arka üçgenleri, spinal kanal içindeki nörovasküler yapılar ve brakial pleksusu içerir (7).

2.1.4. LENF NODLARI

Vücut hacminin yaklaşık %20'sini oluşturan boyunda tüm vücuda ait lenf bezlerinin %40'ı bulunmaktadır. Boyundaki lenf nodları tanımlanan anatomik üçgenlere göre altı kısma ayrılır (şekil2.1.4). Bu gruplar ve bunların drene ettikleri alanların bilinmesi boyun kitleleri ya da malignitelerinde lokalizasyon için önemlidir (11).

I -Submental ve submandibular nodlar

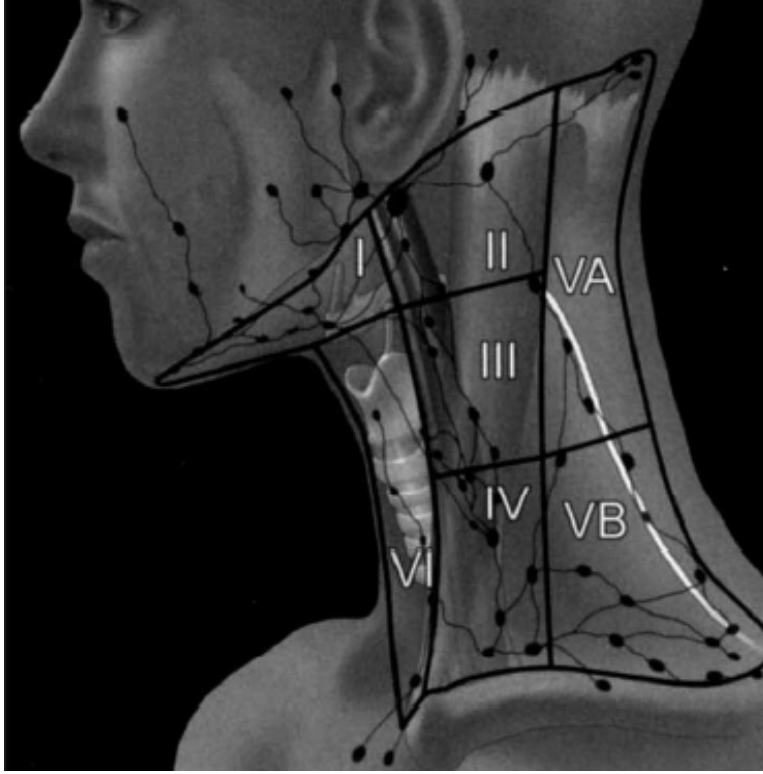
II -Üst jugulodigastrik nodlar

III -Orta juguler nodlar (nazo- ve orofarinks, oral kavite, hipofarinks ve larinks drene eder)

IV -İnferior juguler nodlar (hipofarinks, subglottik larinks, tiroid ve ozefagusu drene eder)

V -Posterior üçgen nodları

VI -Anterior kompartman nodları

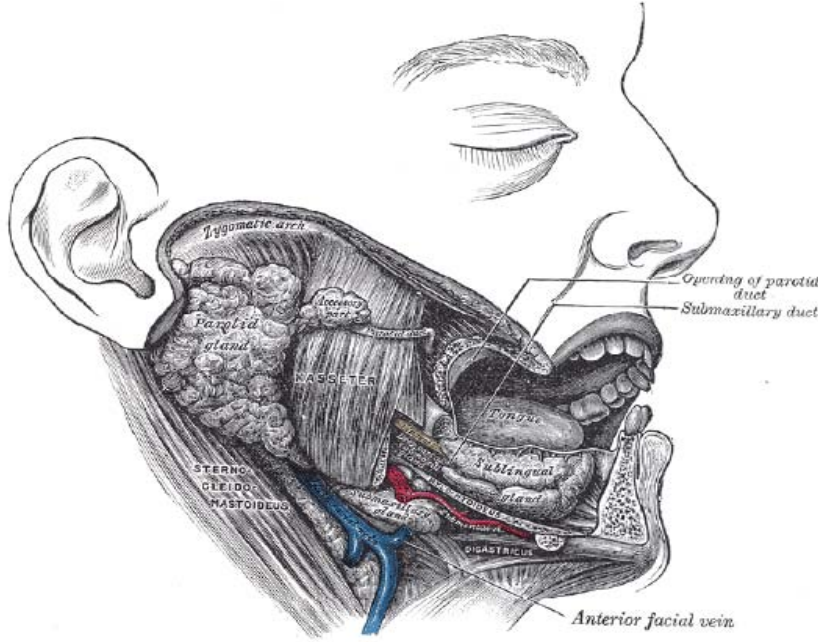


Şekil2.1.4: Boyun lenf nodu düzeyleri: Düzey 1 submental alan, düzey 2-3-4 üst-orta-alt juguler alan, düzey 5A-5B üst-alt spinal aksesuar alan, düzey 6 anterior servikal alan(Harnsberger HR, ed. Head and neck imaging. St Louis: Mosby, 2004)

2.1.5. TÜKRÜK BEZLERİ

Tükrük bezleri üç çift major ve daha küçük üst hava yolu kanalı boyunca yerleşmiş minor bezlerden oluşur. Major tükrük bezleri; parotis, submandibuler, sublingual bezlerdir (şekil2.1.5). Minör tükrük bezleri üst solunum-sindirim sistemi, damak, bukkal mukoza, dil kökü, farinks, trakea, yanak, dudak, dişeti, ağız tabanı, tonsil, paranasal sinüsler, nasal kavite ve nazofarinkste yaygın olarak bulunur. Tükrük bezleri ağız boşluğu ektoderminden gelişir. Organın ilk taslağı (primordium) yedinci embriyonel haftada belirir. Primordium evresini differansiasyon, lobüllerin ve kanalların oluşumu izler. Sekizinci ayda, asiner hücreler ve ara kanalların belirginleştiği

üçüncü evre başlar. Tükürük salgılanması doğumla birlikte görülür. Parotis bezinde, fetal gelişim sırasında interstisyumda çok sayıda lenfosit yerleşmektedir (12).



Şekil2.1.5: Tükürük bezleri (Gray, Henry. Anatomy of the Human Body. Philadelphia: Lea & Febiger, 1918; Bartleby.com, 2000)

PAROTİS BEZİ

Yüzde, mastoid tepenin ve dış kulak yolunun ön kısmında, zigomatik arkın altında, mandibula alt köşesinin üstündedir. Üstü masseter kası ile örtülüdür. Parotis bezi, parotis boşluğu oluşturan derin servikal fasyanın yüzeyel katmanları ile içten ve dıştan sarılır. Stenon kanalı üst 2. molar diş hizasında yanak mukozasından oral kaviteye açılır (13). Parotis bezi, bezin destek dokusunu oluşturan stromanın bir bölümünü temsil eden septumları içeren bir bağ dokusu kapsülü ile çevrili bileşik, tübüloalveoler bir bezdir. Stromada sıklıkla yağ hücreleri bulunur. Septumlar bezi loplara ve lopçuklara böler. Septumlar ayrıca parankimin temel oluşturucusu olan asinuslara dek ulaşan kan damarlarına, lenfatik damarlara ve sinirlere destek görevi görürler. Asinuslar retiküler bağ dokusu, zengin bir kapiller ağı, plazma hücreleri ve lenfositler ile çevrelenmiştir. Asinuslar özellikle seröz salgı hücrelerinden oluşur (14).

SUBMANDİBULAR BEZ

Ağız tabanında altta, mylohyoid kasın altında, digastrik kasın üstündedir. Bezin lateral yüzündeki fasyasından fasiyal sinirinin marginal mandibular dalı geçer. Wharton kanalı lingual frenulum yakınlarında ağız tabanına açılır. Fasiyal arter bez parankimi içinden geçebilir (13). Kapsülden kaynaklanan lopçuklar bezin parankimini lop ve lopçuklara böler. Salgı birimlerinde hem seröz, hem de müköz hücreler bulunur ancak seröz hücreler en çok bulunan tiptir. Yağ hücreleri submandibuler bezde çok sıklıkla görülmez (14).

SUBLİNGUAL BEZLER

Ağız tabanında mukoz membranın altında, mandibula ve mylohyoid kasa komşu olarak bulunur. 10-12 adet, küçük çaplı kanallar bezi drene ederler. Bir kısmı submandibular kanala, bir kısmı da direkt olarak ağız tabanına açılır (15). Sublingual bez belirgin bir kapsül içermemektedir. Ancak bağ dokusu septumları bezin parankimini böler. Salgı hücrelerinin çoğu müköz hücreler içerse de hem seröz hem de müköz hücreler içeren bileşik tübüloalveolar bir bezdir (14).

MİNÖR TÜKRÜK BEZLERİ

Minör tükrük bezleri üst solunum-sindirim sistemi, damak, bukkal mukoza, dil kökü, farinks, trakea, yanak, dudak, dişeti, ağız tabanı, tonsil, paranasal sinüsler, nasal kavite ve nazofarinkste yaygın olarak bulunur (12).

2.2.BOYUN BÖLGESİNE YÖNELİK GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Baş-boyunun temel inceleme yöntemi kesit görüntülemesidir. BT veya MRG tercihi, yöntemlerin tanı özellikleri göz önüne alınarak, aranan hastalığa ve hastanın durumuna göre belirlenir. BT veya MRG ile kombine edilerek yapılan PET incelemeleri, onkoloji hastalarında duyarlılığı en yüksek yöntemdir (6).

2.2.1.MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

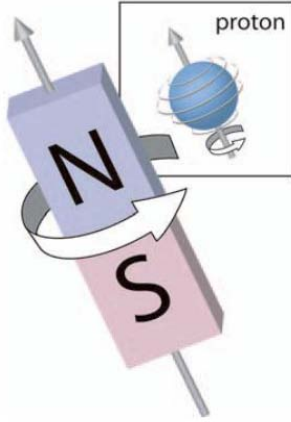
Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT) gibi bir kesit görüntüleme yöntemidir. Görüntüleri, BT’de olduğu gibi dijitalize edilen sinyallerden gelişmiş bilgisayar programları ile oluşturulur. MR’nin kullandığı enerji radyo dalgalarıdır. Radyofrekans (RF) olarak isimlendirilen bu enerji, elektromanyetik radyasyon yelpazesi içinde yer alır. Veri kaynağı hücre sıvısı ve lipidler içerisinde yoğun olarak bulunan moleküllerdeki hidrojen çekirdeğidir

(protonlar)(16). Yüksek kontrast rezolüsyonu, iyonizan radyasyon içermemesi ve istenilen yönde kesitlerin elde olunabilmesi, yeni görüntüleme yöntemleri ile insan vücudunda anatomik yapıların yanı sıra fizyolojik, fizyopatolojik ve biyokimyasal değişikliklerin de gösterilebilmesi bugün MRG'yi en önemli görüntüleme yöntemi yapmaktadır (17).

TEMEL FİZİK

Atom, madde ve manyetizma

Atom çekirdeğinin temel yapıları olan nükleonlar (proton ve nötron) kendi aksları etrafında dönerler. Bu dönüşe spin hareketi denir (şekil 2.2.1). Spin hareketi nükleonun çevresinde bir manyetik alan meydana getirir. Manyetik bir çubuk (dipol) gibi davranan bu nükleonlar manyetik alana duyarlıdır.



Şekil 2.2.1: Pozitif yüklü protonlar kendi etraflarında yaptıkları dönme hareketi sonucunda çevrelerinde bir manyetik alan oluşumuna neden olmaktadır

Normalde nükleonlar birbirinin etkisini ortadan kaldıracak şekilde dizilmişlerdir. Bu nedenle çift sayılı proton ve nötronları olan çekirdeklerde bir manyetik moment yoktur. Buna karşılık tek sayıda proton, tek sayıda nötron veya her ikisinin tek sayıda olduğu çekirdeklerde manyetik dipol momentleri vardır ve bu nedenle bu tür çekirdeklerde manyetik rezonans olasıdır. Biyolojik yapılarda, bu özelliğe sahip atomlar Hidrojen (tek proton, nötron yok), Karbon-13 (6 proton, 7 nötron), Sodyum 23 (11 proton, 12 nötron), ve Fosfor-31'dir (15 proton, 16 nötron).

Çekirdeklerdeki bu manyetizma, atomun dış yörüngelerindeki elektronlar tarafından da etkilenir. Bu etki, atomun manyetik duyarlılığını (manyetik suseptibilite) belirler ve kimyasal çift olayının nedenidir. Manyetik duyarlılık ("susceptibility"), manyetik alana konulan bir maddede meydana gelen

manyetizasyonun yönünü ve derecesini tanımlar. Manyetizasyon, dışarıdan uygulanan manyetik alanın tersi veya dış manyetik alanla aynı yönde olabilir. Diamanyetik, paramanyetik ve ferromanyetik olmak üzere üç tür manyetik duyarlılık vardır.

Diamanyetik atomların dış yörüngelerinde çift sayıda elektron vardır. Normalde bu elektronlar birbirlerinin ters yönünde hareket eder ve bu nedenle de birbirlerinin oluşturdukları manyetizmayı nötralize ederler. Böyle bir madde güçlü bir manyetik alan içerisine konulduğunda elektronların dizilişleri değişir ve atomda, yönü dış manyetik alanın yönüne ters olan küçük bir manyetizasyon oluşur. Bu nedenle diamanyetik etki hafifçe negatif duyarlılıktır ve uygulanan manyetik alanın tersinedir. Karbon ve hidrojenin diamanyetik karakteristiği nedeniyle, kalsiyum, su ve birçok organik madde, bu tür manyetik duyarlılık gösterir.

Paramanyetik atomların en dış yörüngelerinde tek sayıda elektron vardır. Elektronun oluşturduğu manyetizasyon nötralize edilemez. Böyle bir maddenin kendiliğinden manyetizma göstermesi beklenir; ancak atomlar birbirlerinin manyetizasyonunu ortadan kaldıracak şekilde dizildiğinden pratikte bu etki görülmez. Böyle bir madde güçlü bir manyetik alan içerisine konulduğunda, atomlardaki elektronların manyetizasyonları belli bir düzene girer ve bir manyetizasyon gösterirler. Bu etki hafifçe pozitif duyarlılıktır ve lokal manyetik alanı artırır. Moleküler oksijen O_2 (dış yörüngesinde çift sayıda elektron bulunmasına rağmen), bazı kan yıkım ürünleri ve gadolinium esaslı kontrast maddeler paramanyetik duyarlılıktadır.

Ferromanyetik atomlar paramanyetik etki gösteren atomlar gibi davranırlar, ancak dış manyetik alana ileri derecede duyarlıdırlar. Çok zayıf dış manyetik alanda bile güçlü manyetizma üretirler ve dış manyetik alan kaldırıldığında da manyetizmaları devam eder. Ferromanyetik maddeler superparamanyetikler ve eksternal manyetik alanı belirgin şekilde arttırırlar. Demir, kobalt ve nikel ferromanyetik madde örnekleridir. Bu maddeler birçok durumda kendiliklerinden manyetizma gösterirler.

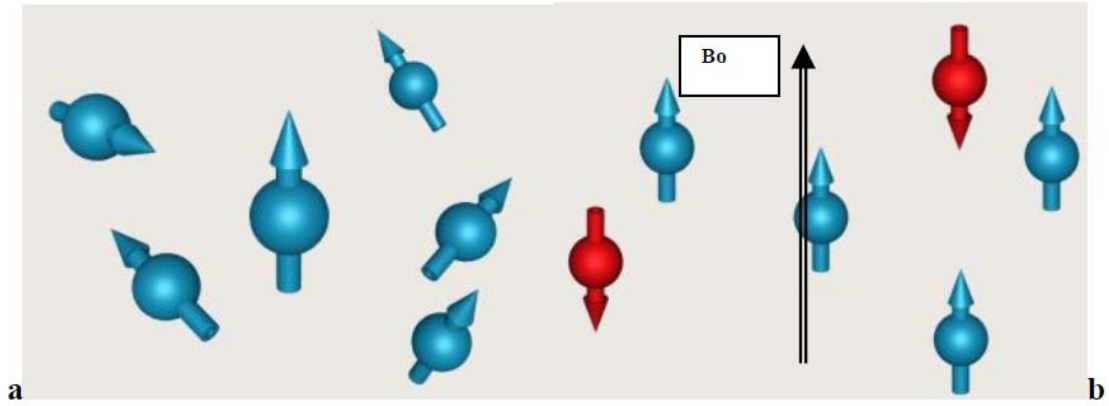
Hidrojen atomu, çekirdeğinin tek protondan ibaret olması nedeniyle en güçlü manyetik dipol hareketine sahip elementtir. Suda ve yağda yoğun olmak üzere insan vücudunda bol miktarda bulunur. Yumuşak dokunun bir mililitre küpündeki hidrojen atomu sayısı 10^{19} 'dur. Güçlü manyetik dipol momenti ve vücutta çok bulunması nedeniyle hidrojenen elde edilen sinyal diğer herhangi bir atomdan elde edilenden

yaklaşık 1000 misli daha fazladır. İşte bu nedenlerle MRG görüntülemesinde sinyal kaynağı olarak hidrojen çekirdeği kullanılır.

Bir manyetik alanın koordinatları ve manyetizasyon vektörleri üç boyutlu koordinat sistemi ile açıklanır. “z” aksı manyetik alan çizgilerine (B_0) paralel, “x” ve “y” aksları birbirlerine ve “z” aksına diktir (16).

Presesyon hareketi

Normal şartlarda dokudaki hidrojen dipolleri rastlantısal dizilirler ve dokunun net manyetizasyonu sıfırdır (şekil 2.2.2). Doku güçlü bir manyetik alan içine konduğunda bu dipoller dış manyetik alan vektörüne paralel ve antiparalel konuma geçerler. Paralel konum daha az enerji gerektirir. Bu nedenle düşük enerji konumundaki paralel dipollerin sayısı, yüksek enerji konumundaki antiparalel dipollerin sayısından çok az olmak üzere fazladır. Bir Tesla gücündeki bir manyetik alanda bu fark milyonda birkaç dipolü geçmez. Bu fark dokunun denge (“equilibrium”) manyetizasyonunu (M_0) oluşturur ve dış manyetik alanın (B_0) gücüne paraleldir. MRG ölçümlerinin ana kaynağı bu M_0 değeridir.



Şekil 2.2.2: (a) Spinlerin ortamda rastgele dizilimi, (b) B_0 manyetik alanına konulduğunda manyetik alan yönüne paralel ve antiparalel dizilimi

Protonlar manyetik alanda paralel ve antiparalel konum alırken aynı zamanda kendi çevrelerinde de dönerler. Bu dizilişte dipol moment vektörleri tam dik değildir. Dönüş hareketi bu nedenle manyetik alan çizgilerinin çevresinde topacın dönüş hareketi gibi bir seyir gösterir. Bu dönüş presesyon (“precession”) adı verilir. Presesyon hareketinin hızı (“precessional” frekans) uygulanan manyetik alanın gücüne bağlıdır. Manyetik alan ne kadar güçlü ise presesyon frekansı da o kadar yüksektir.

Presesyonel hareket rezonans olayının temelidir. İncelenen bölgedeki hidrojen çekirdekleri ancak kendi frekanslarındaki bir radyofrekans (RF) pulsu ile uyarılabilir, yani rezonansa getirilebilir. Manyetik alan gücü ile presesyon frekansı arasındaki bu ilişkiye Larmor kuralı ve bir dipolün presesyon frekansına da bazen Larmor frekansı adı verilir. Larmor frekansı şu formülle gösterilir:

$$\omega = \gamma \cdot B_0$$

$$\omega = \text{Presesyonel frekans (MHz)}$$

$$B_0 = \text{Manyetik alanın gücü}$$

$$\gamma = \text{sabite ("gyromagnetik" katsayı, her çekirdek için ayrı bir değerdir.)}$$

Örneğin Hidrojen için 42.6 MHz/Tesla, Karbon-13 için 10.7 MHz/Tesla'dır)(16).

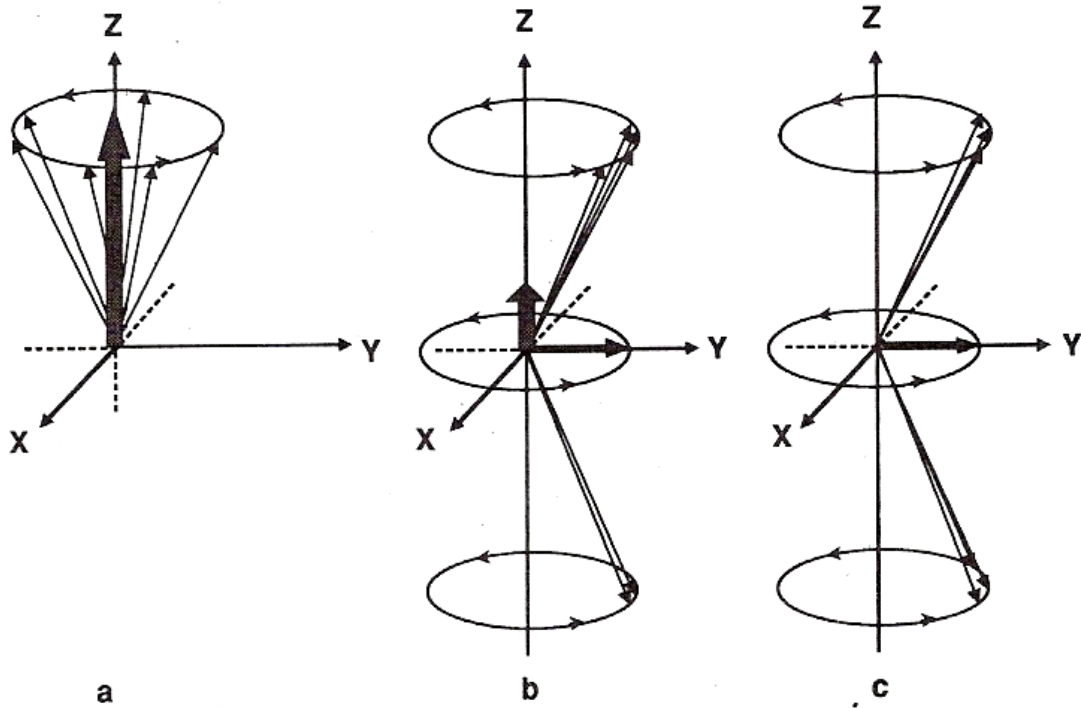
Doku manyetizasyonunun ölçümü

Bir hacim dokudaki tüm hidrojen çekirdeklerinin manyetik dipollerinin vektör toplamı dokudaki net manyetizasyondur (M), şiddeti ve yönü olan bir vektörü vardır. Bir manyetik alan içerisinde olmayan bir dokunun net manyetizasyonu sıfırdır. Doku bir manyetik alan (B_0) içine konur ve 5-10 sn bekletilirse net manyetizasyonu (M) denge konumuna (M_0) gelir. M_0 , B_0 ile doğru orantılıdır ve bu vektörlerin gösterdikleri longitudinal yön +z aksı olarak isimlendirilir. Ana manyetik alan gücünün kendisinden milyonlarca defa daha güçlü olması nedeniyle net manyetizasyonu bu yönde iken ölçmek zordur. Dokunun manyetizasyonu ancak B_0 yönüne dik bir düzlemde (x-y düzlemi) ölçülebilir.

Presesyon yapan spinlere enerji aktarımı ancak kendi frekanslarındaki (Larmor frekansında) bir RF pulsu ile mümkündür. Bu enerji aktarımı, MR'deki rezonans sözcüğünün ifade ettiği olaydır. Bu olayın iki sonucu vardır: 1) Ortamda bulunan ve M_0 'ı oluşturan paralel konumdaki spinler antiparalel konuma geçerler. Antiparalel konuma geçen spinlerin oranı aktarılan enerjinin miktarı ile orantılıdır. 2) Ortamdaki paralel ve antiparalel tüm spinler aynı faza geçerler. Aynı fazda olmak, tüm spinlerin vektörlerinin aynı göstermesi demektir.

Paralel ve antiparalel spin sayısını eşitleyecek güç ve sürede bir RF pulsu gönderdiğimizde z aksı boyunca var olan manyetizasyon miktarı her iki yönde eşit olacağından birbirinin etkisini ortadan kaldırır, M_0 ortadan kalkar. Her iki yöndeki spinler aynı fazda olacakları için bunların x-y düzlemlerindeki izdüşümleri bir vektör oluşturur (şekil 2.2.3). Bu izdüşüm vektör transvers manyetizasyondur (M_{x-y}). Bu vektör M_0 vektörüne dik olduğu için, bunu sağlayan güç ve süredeki radyo dalgası atımına 90 derecelik RF pulsu denir. RF pulsu kesildiğinde de iki olay meydana

gelir: 1) Antiparalel konuma geçen spinler aldıkları enerjiyi çevrelerine aktararak daha düşük enerji seviyesindeki paralel konumlarına dönmeye başlarlar. Bu olay M_0 'ın kademeli olarak tekrar kazanımıdır. 2) 90° pulsu ile x-y düzlemine aktarılan M_0 vektörü (M_{x-y}), puls kesildikten sonra transvers planda Larmor frekansında presesyona devam eder. Faradayın endüksiyon yasası gereğince dönen bir manyetik çubuk elektrik akımı oluşturur. Uygun yere bir sargı yerleştirilirse bu dönüşün oluşturduğu elektrik, Larmor frekansında alternasyon yapan bir akım şeklinde ölçülebilir. x-y düzleminde başka bir manyetizasyonun olmaması bu ölçümü kolaylaştıran önemli bir etkidir. Ölçülen bu alternatif akım MR sinylidir.



Şekil 2.2.3: Z ekseninde görülen longitudinal manyetizasyona dik oluşan Y eksenindeki transvers manyetizasyon

Aynı fazda presesyona başlayan spinlerin faz durumu zaman geçtikçe bozulur. Defaze olayı ile birlikte sinyal zayıflamaya başlar, defaze olma tamamlanınca da sinyal biter. Defaze olma hızı spinlerin içinde bulundukları moleküler ortama göre değişir; ama her zaman longitudinal manyetizasyonunun denge konumuna gelmesinden öncedir (16).

T1, T2 ve T2* relaksasyonları

Verilen RF pulsu kesildiğinde longitudinal manyetizasyonun geri kazanılması ile eş zamanlı olarak transvers manyetizasyon azalır ve yok olur. Bu süre ise transvers relaksasyon zamanı olarak bilinir (18).

İki tür relaksasyon vardır:

- 1) T1 relaksasyonu (spin-lattice relaksasyon): RF pulsuyla alınan enerji çevreye verilir.
- 2) T2 relaksasyonu (spin-spin relaksasyon): Çevreye enerji aktarımı yoktur. Protonlar içinde bulundukları moleküllerin özelliklerine göre birbirlerinin enerji düzeyini değiştirirler (19).

Dokudaki protonlar ile aynı frekansta RF pulsu gönderildiğinde, bazı protonlar gönderilen bu enerjiyi alarak eksternal manyetik alana antiparalel hale geçerler. Bu süre zarfında longitudinal manyetizasyon giderek azalarak transvers manyetizasyona döner. RF 25 pulsu kesildiğinde ise yüksek enerjideki protonlar yüklenmiş oldukları enerjilerini geriye, sinyal şeklinde vererek başlangıç durumlarına geri dönerler. Transvers manyetizasyon hızla kaybolurken, longitudinal manyetizasyon yeniden kazanılır. İşte, 90° RF pulsu verildikten sonra, eksternal manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun, % 63'ünün yeniden kazanılması için gereken süre T1 relaksasyon zamanı olarak bilinir. T1 relaksasyon süresi ana manyetik alanın gücüne ve dokuların içyapı özelliklerine bağlı olarak değişiklik göstermektedir.

90° RF pulsu verilmesinden hemen sonra transvers manyetizasyon gücü, 90° pulstan önceki longitudinal manyetizasyonun gücüne eşittir. Yani sıra, protonların spin hareketi ana manyetik alan yönündeki gibi aynı fazda (in-phase) oluşmaktadır. RF pulsunun kesilmesini takip eden zamanda, in-phase konumunda salınım yapan protonların mikroskopik manyetik çevre farklılığına bağlı olarak, bazılarının daha hızlı, bazılarının daha yavaş salınım yapmaları nedeniyle zaman içerisinde protonlar arasındaki bu uyum kaybolmaktadır. Protonlar arasındaki uyum bozulmakta (out-of-phase) ve transvers manyetizasyon ortadan kalkmaktadır. 90° RF verildikten sonra maksimum düzeye ulaşan transvers manyetizasyonun % 37 seviyesine inmesine kadar geçen süreye T2 relaksasyon zamanı denir (20).

Hem mikroskopik manyetik çevre farklılıklarından kaynaklanan hem de eksternal manyetik alan inhomojenitelerinden kaynaklanan relaksasyona T2* relaksasyon denmektedir. Gerçek T2 ise sadece mikroskopik manyetik çevre farklılıklarından etkilenmektedir. Eksternal manyetik alan inhomojenitelerden bağımsızdır. T2*, gradyent eko (GRE) sekansındaki, transvers manyetizasyon azalışının süresini belirtir (20).

Relaksasyon sürelerinin anlamı: MR sinyalleri 10^{-14} m boyutundaki hidrojen çekirdeklerinden gelir. Görüntü oluşturmada temel ölçüt olarak kullandığımız T1 ve T2 relaksasyon sürelerini belirleyen ise bunları çevreleyen 10^{-8} – 10^{-6} m boyutundaki makromoleküllerdir. Hidrojen çekirdeklerinin yerel çevrelerine karşı bu duyarlılıkları, normal ve/veya anormal dokular arasındaki kontrastın oluşmasını sağlar.

Distile su (veya BOS), tümüyle su moleküllerinden oluşur. Su molekülleri hafiftir ve termal enerjileri nedeniyle oda veya vücut ısısında hızla hareket ederler. Dolayısıyla böyle bir ortamda, yüksek enerji seviyesindeki (antiparalel) eskite bir hidrojen çekirdeğinin enerjisinin bir bölümünü çevreye kolayca vererek düşük enerjili konuma (paralel) geçme olasılığı çok düşüktür. Bu nedenle distile suyun T1 değeri çok uzundur (3 sn). Distile suyun T2 değeri de çok uzundur. Bunun nedeni ise su moleküllerinin hızlı hareket etmeleri sonucu hiçbir bölgede dikkate değer bir manyetik alan oluşamaması, dolayısıyla defaze olayının çok yavaş olmasıdır. Gerçekten de distile suda defaze olayı çok yavaş olduğundan transvers manyetizasyonun başlıca kayıp şekli longitudinal geriye kazanım (T1) şeklindedir. Bu da T2 değerinin T1 değerine yaklaşık eşit olması demektir. Ekstraselüler ödem, düşük konsantrasyonda makromoleküller içeren sudur. Suyun çok azı hidrasyon tabakaları şeklinde makromoleküllere bağlanır veya onların çevrelerinde bulunur, büyük çoğunluğu makromoleküllerden uzak serbest su şeklindedir. Bu makromoleküller, eskite hidrojenlerin enerjilerini vererek relaks durumuna geçmeleri için bir mekanizma oluşturur. Dolayısıyla dokunun ortalama T1 değeri distile suya göre biraz kısaldır. Dilüe makromoleküller oldukça statik nonuniform manyetik bir çevre oluşturdıklarından dipol-dipol etkileşim de artar. Bu da çevrelerindeki hidrojen çekirdeklerinin daha hızlı defaze olmalarına neden olarak T2 değerini kısaltır.

Sellüler doku, yüksek konsantrasyonda makromolekül içeren sudur. Makromoleküllerin çevresindeki hidrasyon tabakasında bulunan su fraksiyonu artmıştır. Bu nedenle T1 ve T2 değerleri de dilüe makromolekül içeren sıvılara göre kısadır.

Bir dokuda su moleküllerini çevreleyen makromoleküller arttıkça, T1 ve T2 değerlerinin kısaltmaya devam edecekleri beklenir. Bu beklenti T2 değeri için doğrudur. Makromoleküllerin sabit olduğu, kas gibi rijid yapıli dokularda, T2 değerleri kısaldır. Rijid moleküller, hidrojen dipollerini defaze eden güçlü yerel

manyetik alanlar oluştururlar. Fakat suyu çevreleyen yapıların rijiditesi arttıkça T1 değeri kısılacakğı yerde tersine uzar. Bunun nedeni rijid doku yapısının alanı kilitlemesi ve eksite hidrojen çekirdeklerinden doku ağına enerji aktarımı için çok az sayıda kanal bırakmasıdır.

Küçük moleküllerin T1 ve T2 değerlerinin uzun, orta boy moleküllerin her iki değerinin de kısa, büyük ve yavaş hareket eden veya sıkı bağlı moleküllerin ise T1 değerlerinin uzun T2 değerlerinin kısadır. Biyolojik dokuların moleküler boyutu genellikle orta ve küçük gruptadır; dolayısıyla T1 ve T2 değerleri arasındaki ilişki aynı oranda devam eder.

Patolojik yapıların genellikle ödem ve/veya artmış kan akımına bağlı olarak su içerikleri artar, makromoleküllerin çevrelerindeki su oranı azalır. Buna bağlı olarak T1'in yeniden kazanımını sağlayacak enerji değişim olasılığı azalır, T1 uzar. Aynı nedenle moleküler dinamik hızlanır, manyetik inhomojenite azalır. Sonuçta hidrojen çekirdeklerinin dipol-dipol etkileşimi veya farklı manyetik çevrelerle ilişki şansı azalır, dolayısıyla T2 uzar.

Kontrast maddeler (Gadolinum içeren kompleks makromoleküller) serbest protonları çevrelerine bağlayıp bir hidrasyon tabakası oluşturarak spin-kafes enerji transferini kolaylaştırır ve denge konumuna hızla dönüşü sağlar, dolayısıyla T1 süresi kısalır (16).

T1 ve T2 (T2*) değerlerinin sinyal üzerine etkileri

T1, longitudinal manyetizasyonun denge konumuna gelme süresidir. Bir görüntüleme sekansında RF pulsları ardışık olarak birden çok sayıda uygulanır. Pulslar arasındaki süre, T1 değerinden kısa seçilirse, ikinci RF pulsu gönderileceği zaman kısa T1 değerine sahip dokuda, uzun T1 değerine sahip dokuya göre daha fazla longitudinal manyetizasyon bulunur. Daha fazla longitudinal manyetizasyon daha fazla transvers manyetizasyon, dolayısıyla daha fazla sinyal demektir. 90°'lik pulstan hemen sonra (spinlerin defaze olarak T2 farklılığı oluşturmaya izin vermeden) ölçüm yapılırsa T1 değeri kısa olan dokuda daha fazla sinyal ölçülür. Buradaki sinyal farklılığı T1 değerleri arasındaki farktan kaynaklanır. Bu fark ise ancak RF pulsları arasındaki süre ("time to repetition-TR") kısa tutularak ortaya çıkarılmıştır. TR uzun tutulursa tüm dokularda yeniden kazanım tamamlanacağı için T1 farklılıkları ortadan kalkar.

T2 (veya T2*) relaksasyonu, longitudinal manyetizasyon transvers düzleme aktarıldıktan hemen sonra başlar. Kısa T2 değerine sahip dokular uzunlara göre daha

hızlı defaze olur ve sinyali daha önce biter. Sinyalin kaydedildiği an (TE süresi) kritiktir. Bu noktada bazı dokuların sinyali bitmiştir, hiç sinyal alınamaz; hızlı defaze olan dokulardan daha yavaş defaze olan (T2 değeri daha uzun) dokulara göre daha az sinyal alınır. T1 ve T2 ölçütleri birbirlerine karşıt çalışırlar.

T1 değeri bir yeniden kazanım, T2 değeri ise bir kayıp olarak (“decay”) düşünülmelidir. Görüntü oluşturmada bu iki ölçütün hangisinin baskın olacağı RF pulsları arasındaki sürelerle belirlenir. Bu süreleri değiştirerek görüntünün T1, T2 veya her ikisinin de etken olmadığı proton dansitesi ağırlıklı olması sağlanabilir.

MR sinyalinin şiddeti dokudaki proton sayısı ile ilgilidir. Organizmadaki yumuşak dokuların büyük bölümü sudur. Normalde yumuşak dokuların su içeriklerinde %15 oranında farklılıklar görülür. MR görüntülemeye bu farklılıklardan da yararlanılır. Kemikler su içerikleri az olduğu için çok küçük sinyaller gönderirler, yani MR sessizdirler. Böyle bir bölgeye komşu yumuşak dokulardan değişikliğe uğramamış düzgün sinyaller alınır. Bu yeteneği BT’ye göre MR’nin en önemli üstünlüklerinden birisidir.

MR görüntülerinde sinyalin çok olduğu bölgeler parlak (daha beyaz) görülür. BOS gibi T1 ve T2 değeri uzun dokular, T1 ağırlıklı görüntülerde koyu, T2 ağırlıklı görüntülerde parlak görülür. Yağ gibi her iki değeri de kısa olan dokular ise T1 ağırlıklı görüntülerde parlarken T2 ağırlıklı görüntülerde görece olarak düşük sinyal intensitesindedir. Suda ve yağda proton konsantrasyonu yüksektir; bu nedenle proton ağırlıklı görüntülerde her ikisi de parlak görülür.

Akım, MR sinyallerinde değişikliğe neden olan diğer bir ölçüttür. Stimüle çekirdeklerin görüntüleme sürecinde damar içinde hareket etmeleri sinyal farklılıklarına neden olur (16).

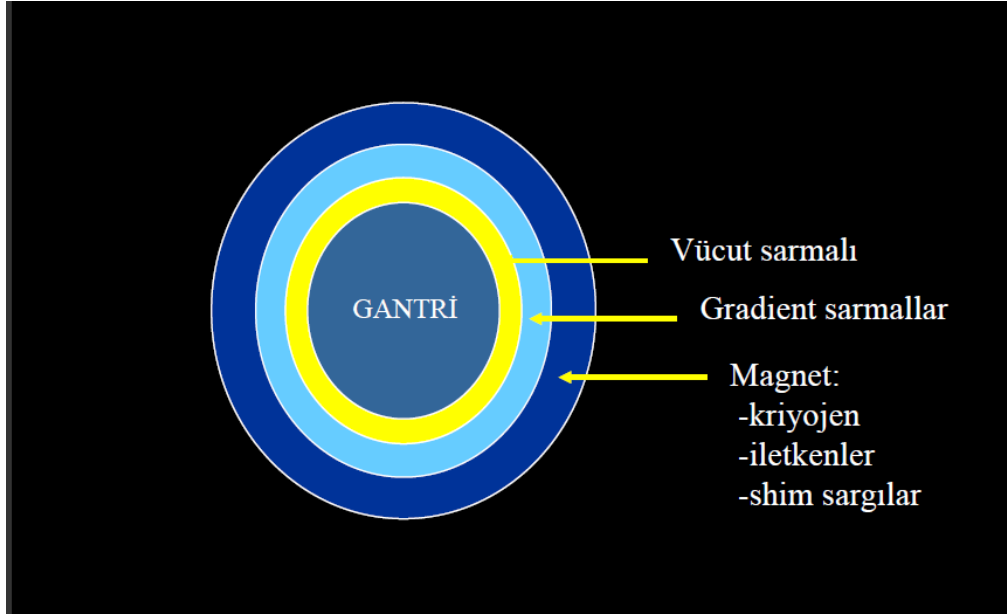
MRG AYGITI

MR görüntüleme aygıtının ana parçaları: ana magnet (mıknatıs), gradiyent sargıları, RF yayan ve saptayan sargılar ve bilgileri depolayan, işleyen ve görüntüleyen bilgisayarlardır.

Ana magnet

Ana magnet, dokuda ölçülebilen manyetizasyon oluşturmak için gerekli olan, güçlü, zamansal ve uzaysal uniformitede manyetik alanı (B_0) sağlar. Ana magnet (şekil 2.2.4) “permanent”, “rezistiv” veya “superconductive” tipte olabilir.

Permanent ve rezistiv magnetlerde manyetik alan gücünün üst sınırı 0,3-0,5 T'dir. süperkonduktif magnetlerde ise bu sınır klinikte 3.0 T'dir.



Şekil 2.2.4: MR aygıtının mıknatıs bloğunun kesiti

Permanent magnetler demir, nikel ve kobalt karışımından yapılır ve bu metallerin ferromanyetik özelliğine dayanır. Atınlı, çift atınlı veya iki kutuplu şekilde dizayn edilmişlerdir. Manyetik alan gücünün üst sınırı 0.35 T civarındadır. Hasta manyetik alana dik uzanır. Alan uniformitesi düşüktür. Bu tip magnetler diğerlerinden çok ağırdır (100 ton civarında). Ancak soğutucu gaz ve elektriğe gereksinimleri olmadığı için işletme masrafları düşüktür.

Rezistiv ve süperkonduktif magnetlerde manyetik alan elektrik akımı geçiren bobin şeklindeki sargılar tarafından oluşturulur. Hasta 1 m çapındaki bobin içerisine ana manyetik alana paralel uzanır. Rezistiv tipleri permanent mıknatıslara göre daha güçlü manyetik alan (0.5 T'ya kadar) üretirler. Ancak çok fazla ısı ürettikleri için bu tip magnetlerle güçlü manyetik alan oluşturmak pratik değildir. Hava veya solid (demir) çekirdekli olabilirler. Solid çekirdekli hibrit rezistiv mıknatıslar permanent ve rezistiv mıknatısların bazı avantajlarını birleştirdikleri için pratikte daha çok kullanılmaktadırlar. Acil bir durumda sistem kolayca kapatılabilir. Yüksek elektrik sarfı ve düşük alan homojenitesi (30-50 ppm/10 cm³) bu tip magnetlerin dezavantajıdır (16).

Temel Puls Sekansları

MR görüntülerinin T1, T2 ya da proton dansite ağırlıklı olmaları, görüntülerin kontrast ve boyutsal rezolüsyonlarının belirlenmesi ve sinyal-gürültü oranı gibi özellikleri çeşitli parametreler kullanılarak elde edilir. RF pulsun tekrarlanma sıklığı, dokulardan gelen sinyallerin dinleme zamanı, uygulanan gradyentlerin gücü ve zamanlaması gibi faktörlerin parametreleri değiştirilerek görüntü özellikleri farklılaştırılabilir. Bu değişikliklerle belirli uygulama ve zamanlama parametrelerine sahip puls sekansları oluşturulur (17).

4 temel puls sekansı vardır:

1. Partial Saturation /Saturation Recovery Sekans
2. Spin Eko Sekans
3. İnversion Recovery Sekanslar
4. Gradyent Eko Sekanslar

Hızlı Görüntüleme Sekansları

Konvansiyonel SE incelemelerdeki tetkik süresinin uzunluğu nedeniyle hareket artefaktlarının ortaya çıkması ve bu tekniğin fonksiyonel incelemelerde yetersiz kalması, hızlı ve yeni tetkiklerin geliştirilmesini gündeme getirmiştir. Sonuçta GRE ve SE T2A sekanslardan modifiye edilmiş, uygulamalar kullanılmaya başlanmıştır. Hızlı MR görüntülemeye olanak sağlayan sekansları 4 ana grupta toplamak mümkündür:

1. Hızlı Gradyent Eko
2. Hızlı Spin Eko (FSE,TSE)
3. Turbo İnversion Recovery
4. Diğer Hızlı Görüntüleme Sekansları

a) Ekoplanar Görüntüleme(Echoplanar Imaging=EPI): Klinik olarak kullanışlı, en hızlı MR görüntüleme tekniğidir. Diğer tekniklerden en önemli farkı kesit görüntüsünün tek RF pulsu ile oluşturulmasıdır. Görüntüleme süresi birkaç saniye ile ifade edilebilecek düzeye inmiştir. En önemli dezavantajı ise görüntülerin geometrik rezolüsyonunun ve sinyal / gürültü oranının düşük olmasıdır. EPI'de SE ve GRE teknikleri mevcuttur. SE-EPI'de RF pulsundan sonra 180° pulsu uygulamasının ardından, frekans kodlama gradiyentinin hızlı bir biçimde açılıp kapanması ile k- alanı yani data matrisi doldurulmakta, her gradient eko ayrı ayrı faz eksenine şifrelenmektedir. GRE-EPI ise ilk RF pulsundan sonra, gradiyent kullanılarak spinlerin tekrar odaklanıp sinyal elde edilmesi temeline dayanır. Görüntü kontrastı

T2* ağırlıklıdır. Manyetik alan inhomojenitelerine duyarlıdır. Hızlı MRG tekniği olan EPI, endojen ve ekzojen kontrast maddeler verilerek gerçekleştirilen ultra hızlı çekimlerle fonksiyonel incelemelere olanak sağlamıştır. Perfüzyon ve difüzyon çalışmaları başta olmak üzere MR floroskopi ve sine kardiyak incelemeler EPI sayesinde yapılabilmektedir(20).

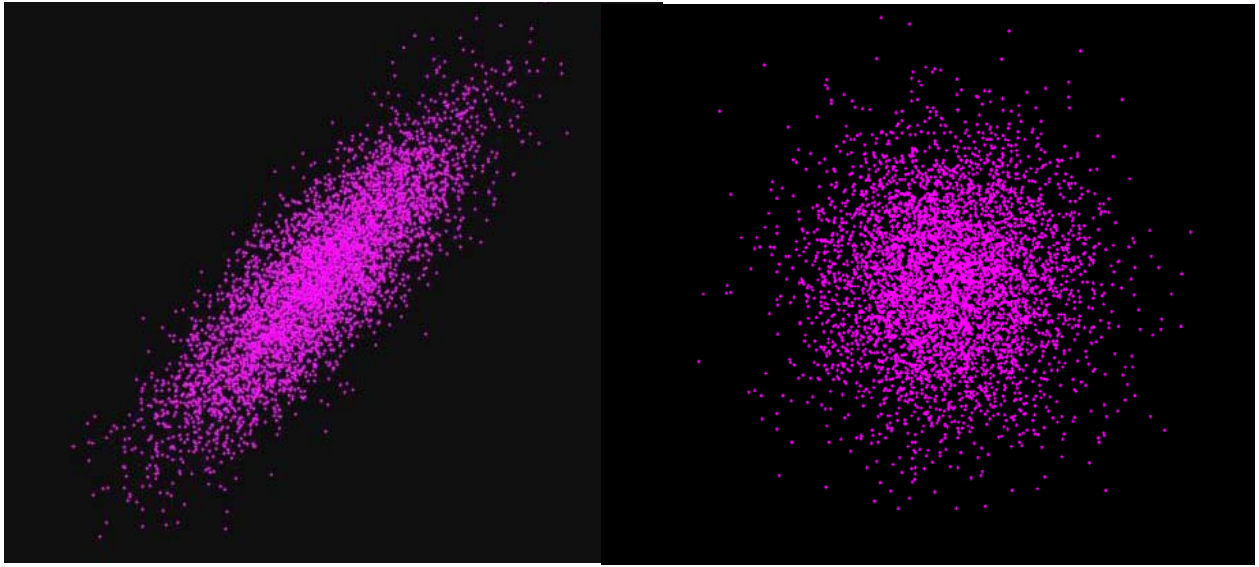
b)GRASE(Gradyent ve Spin Eko)

c) Manyetizasyon Transfer(MT)

Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme

Difüzyon; moleküllerin kinetik enerjilerine bağlı olarak rastgele mikroskobik hareketlerine denir. Bu yöntemde görüntü kontrastı suyun moleküler hareketine bağlıdır. Temel özelliği doku içindeki su moleküllerinin hareketlerini yansıtması, böylece doku bileşenleri hakkında bilgi sağlamasıdır (3)

Hücresel düzeydeki sıvı hareketi izotropik ya da anizotropik olabilir. İzotropik difüzyon, mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen dokularda difüzyon her yöne doğru eşit olur. Anizotropik difüzyon hareketi ise mikroyapıları belirli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda difüzyon bir yönde diğer yönler göre daha fazla olabilir(21) (şekil 2.2.5).

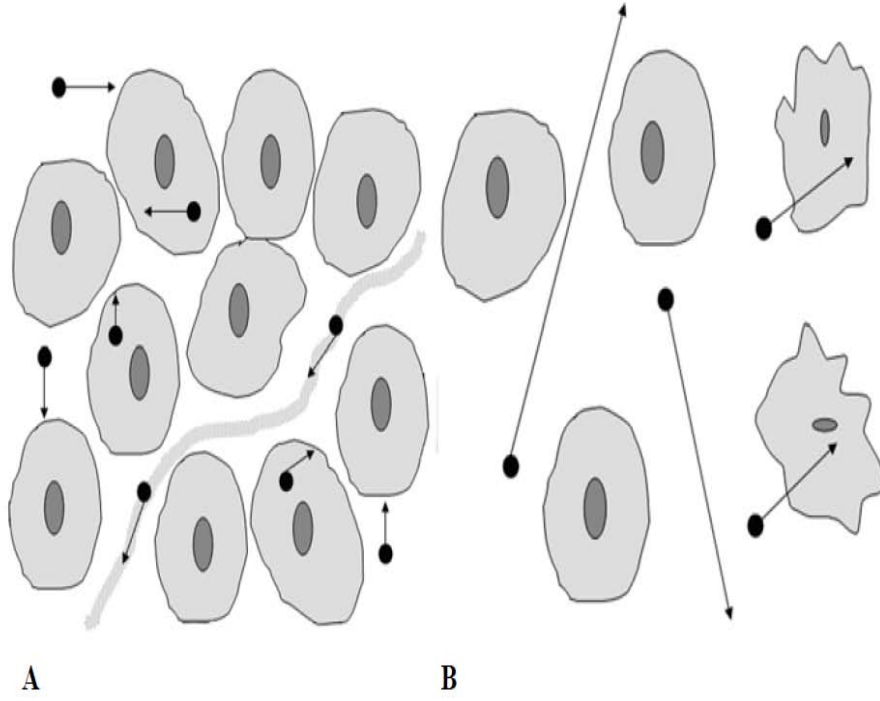


Şekil 2.2.5: Anizotropi

İzotropik

Biyolojik dokulardaki su difüzyonu kısıtlanmasının derecesi hücre membranlarının sağlamlığı ve doku selülaritesi ile orantılıdır. Su moleküllerinin hareketi çok sayıda intakt hücre membranlı yüksek hücresel dansiteli dokularda daha fazla kısıtlanmaktadır (örneğin tümör dokusu). Lipofilik hücre membranları hem

intraselüler hem ekstraselüler su moleküllerinin hareketine bariyer olarak rol oynamaktadır. Düşük selülariteye veya hasarlı hücre membranına sahip alanlarda su moleküllerinin difüzyonu daha az kısıtlanmaktadır. Düşük selüleriteli çevre, su moleküllerinin difüzyonu için daha geniş ekstraselüler mesafe oluşturmaktadır ve bu moleküller ekstraselüler alandan intraselüler alana defektif hücre membranlarını kullanarak serbestçe geçmektedir (şekil 2.2.6) (22).



Şekil 2.2.6: Su moleküllerinin difüzyonu

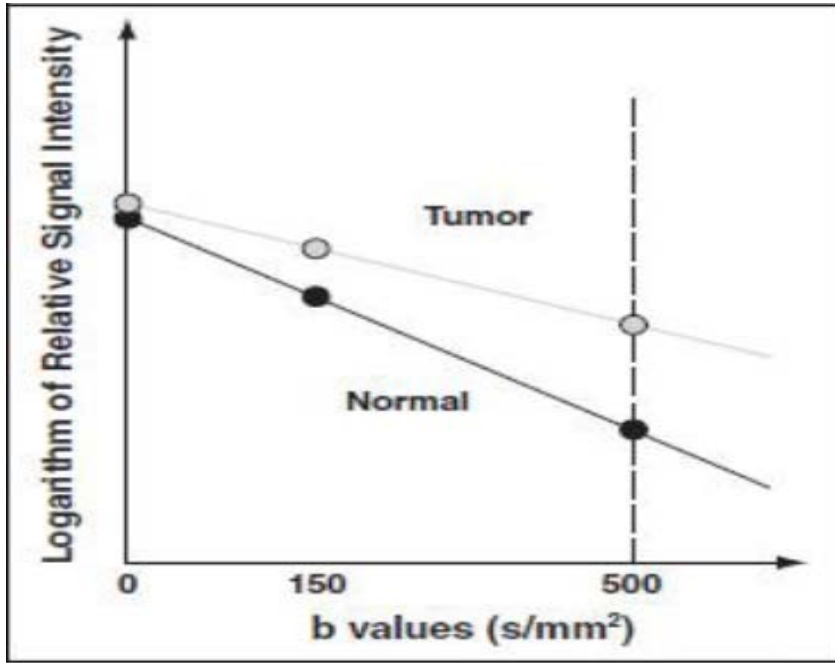
A. Kısıtlanmış Difüzyon: Sellülarite ve intakt hücre membranları. Şekilde DAG ile değerlendirilen bir dokunun hücre ve damarlarını içeren tek vokselini temsil etmektedir. Yüksek hücresel çevreye bağlı ekstraselüler alanın daralması ve hücre membranlarının su hareketine bariyer oluşturması nedeniyle su difüzyonu kısıtlanmaktadır. **B.** Serbest Difüzyon: Düşük sellülerite ve defektif hücre membranları. Düşük hücresel çevre artmış ekstraselüler mesafeye ve böylece serbest su difüzyonuna neden olmaktadır. Defektif hücre membranları intraselüler ve ekstraselüler alan arasındaki su moleküllerinin hareketine izin vermektedir (Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. Am J Roentgenol 2007; 188:1622–1635) (22).

Kantitatif olarak, sinyal yoğunluğunun birim hacim (voksel) başına düşen miktarı şu formülle hesaplanabilir:

$$S / S_0 = \exp (-b.D)$$

S / S_0 : Difüzyona duyarlı gradient kullanılan (S) ve kullanılmayan (S_0) görüntüler arasındaki sinyal intensite oranları

D: Difüzyon katsayısı; Moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsüdür. Homojen ve sınırsız bir sıvı ortamında difüzyon rastgeledir (serbest difüzyon); ancak dokularda su moleküllerinin difüzyonu hücre içi ve hücrelerarası yapılarca sınırlanır (kısıtlanmış difüzyon) Difüzyon katsayısını etkileyen faktörler arasında hücre içi organeller, makromoleküller membranlar; viskozite ve ısı gibi ortamın fiziksel ve kimyasal özellikleri; hücre tipleri, liflerin şekli, sıklığı, myelinasyon derecesi sayılabilir. Difüzyon katsayısı, difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal logaritması ile b değeri grafiğinin çizilmesi ile hesaplanabilir; katsayı bu eğrinin eğimidir (Şekil 2.2.7).



Şekil 2.2.7: Görünüşteki difüzyon katsayısı (Apparent diffusion coefficient = ADC), (Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. Am J Roentgenol 2007; 188:1622–1635)(22).

Su gibi küçük moleküllerde yüksek iken, protein gibi büyük moleküllerde difüzyon katsayısı düşüktür(4,5).

b: Uygulanan difüzyon gradyentlerinin süresine, şiddetine ve iki gradyent arasındaki süreye bağlı bir değerdir.

b'nin gerçek ifadesi şudur:

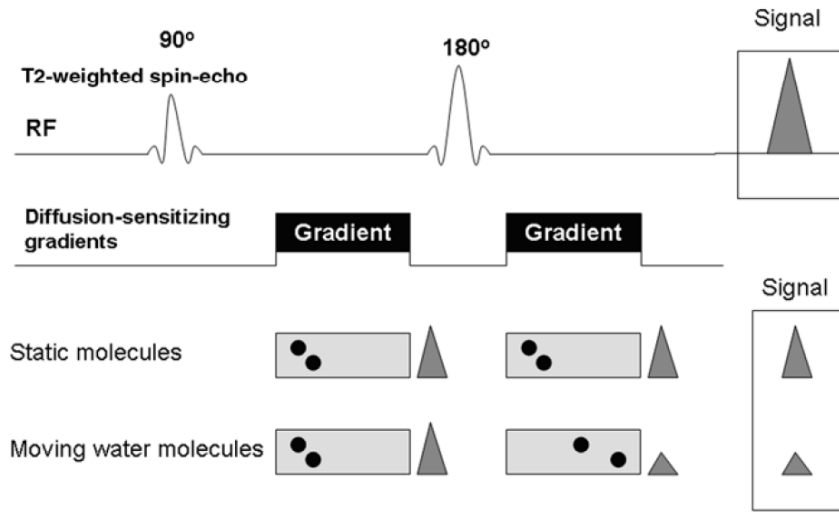
$$b = \gamma^2 \delta^2 G^2 (\Delta - \delta/3)$$

Burada " γ^2 " protonun giromanyetik oranını, "G" difüzyon gradyentinin şiddetini, " δ " süresini, " Δ " aralıandaki süreyi ifade eder. Difüzyon ağırlığının derece sini simgeleyen b faktörüdür. Bu değer, gradyentin şiddeti (G) ve iki gradyent arasındaki süre (Δ) ile doğru orantılı, uygulanan gradiyent süresi(δ) ile ters orantılıdır. Bu değer ne kadar yüksek tutulursa difüzyon duyarlılığı o kadar artar ve görüntü üzerindeki etkisi de belirginleşir (23).

Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı (D) yerine görünüşteki difüzyon katsayısı (ADC-Apparent Diffusion Coefficient) terimi kullanılır; çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı in vitro ortamdan farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, beyin-omurilik sıvısı akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi faktörlere bağlıdır (5)

Mikroskopik düzeyde doku karakterizasyonunda difüzyonun duyarlı bir parametre olduğu bilinmektedir. Konvansiyonel MRG'de H₂O (su) moleküllerinin doku içindeki difüzyon olayının, elde edilen manyetik rezonans sinyaline katkısı çok küçüktür. DAG'de ise çok güçlü manyetik gradyentler eşliğinde EPI sekansı kullanılarak su moleküllerinin hareketlerini görüntülemek mümkün olmaktadır. Bu yöntemle, tamamen su molekülünün hareketlerine bağlı olan görüntüler elde edilebilmekte, bu da ekoplanar (EP) difüzyon MRG, ya da sadece DAG olarak tanımlanmaktadır (24).

EP-SE T₂ sekansa, eşit büyüklükte, ancak ters yönde iki ekstra gradyent eklenir. Birinci gradyent protonlarda faz dağılımına (dephase) yol açar. Ters yöndeki ikinci gradyent hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını (rephase) sağlar. Böylece hareketsiz protonlar için T₂ sinyalinde bir değişiklik olmaz. Hareketli protonlarda ise faz odaklanması kısmidir (çünkü protonların bir bölümü ortamı terk etmiş, ikinci gradiyente maruz kalmamıştır); bunlarda başlangıçtaki T₂ sinyali difüzyon katsayısı ile orantılı bir azalma gösterir (Şekil 2.2.8).



Şekil 2.2.8: Su difüzyon ölçümü. 180° RF puls çevresine simetrik difüzyon duyarlı gradyentler uygulanmaktadır. Hareketsiz moleküller gradyentlerden etkilenmemekte ve sinyal intensitesi korunmaktadır. Buna karşın hareketli su moleküllerinde kısmi faz odaklanması olmakta ve sinyal kaybetmektedir(Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. Am J Roentgenol 2007; 188:1622–1635) (22).

DAG'de hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük sinyallidir. Yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde fazla değişiklik olmaması nedeniyle yüksek sinyallidir. Difüzyon ölçümünde uygulanan gradyent şiddeti (b değeri) arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve dolayısıyla sinyal kaybı artar.

Sekansın görüntü kümesindeki ilk seriyi EP-SE T2 ağırlıklı görüntüler ($b=0$), sonraki seriyi ilk seriye x, y ve z yönlerinde difüzyon gradyentinin ($b=1000 \text{ sn/mm}^2$) eklenmesiyle difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilir. Dolayısıyla DAG'de kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinylidir.

1. seri: EP-SE T2 ($b=0$, difüzyon gradyenti yok)

2. seri: EP-SE T2 ($b=1000$, x yönünde)

EP-SE T2 ($b=1000$, y yönünde)

EP-SE T2 ($b=1000$, z yönünde)

Son seriyi ise 3 yöndeki difüzyon vektörlerinin izdüşümü hesaplanarak elde edilen izotropik görüntüler oluşturmaktadır. İzotropik görüntüler x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küp kökü alınarak cihaz tarafından

oluşturulan ve yöne bağlı sinyal değişikliklerini ortadan kaldıran görüntülerden ibarettir. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinyalıdır. b değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2'ye bağımlılık azalır. DAG'de kontrastı oluşturan difüzyon sinyali yanı sıra T2 sinyali olduğundan uzun T2 relaksasyonuna sahip lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'de yüksek sinyalli görünür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna T2 parlaması (T2 shine-through) denir.

T2 parlaması sorununu önlemek için DAG'deki T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Her voksel için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılır ve ADC haritası elde edilir. ADC haritası sinyalini oluşturan yalnızca difüzyon büyüklüğüdür. ADC haritasında kısıtlanmış difüzyon=düşük ADC değeri=düşük sinyal, hızlı difüzyon=yüksek ADC değeri=yüksek sinyal olarak izlenir DAG'de kantitatif ADC değerleri iki ana yöntemle ölçülmektedir: Birincisi Stejskal-Tanner formülüdür, diğeri ise ADC haritası üzerinden yapılan doğrudan ölçümdür. ADC haritasında piksel değerinden doğrudan hesaplama çok daha kolay ve güvenilirdir; otomatik ADC haritaları bunu sağlamaktadır (24).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Temmuz 2008 ile Haziran 2011 tarihleri arasında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Ana Bilim Dalına baş-boyunda kitle ön tanısı ile gönderilen, MRG öncesinde radyoterapi, kemoterapi almamış ve biyopsi yapılmamış, kontrastlı boyun MRG ve DAG tetkiki yapılan, insizyonel biyopsi veya operasyon sonrası benign ya da malign kitle tanısı almış, yaşları 5-84 (ortalama $46,52 \pm 19,64$) arasında değişen 25 erkek ve 19 kadın olmak üzere 44 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. MRG'de artefakt nedeniyle sağlıklı değerlendirme yapılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen baş-boyun kitleleri; patoloji tarafından schwannom, plazmositom, kavernöz hemanjiom, yassı hücreli karsinom, malign epitelyal tümör, malign melanom infiltrasyonu, pleomorfik adenom, Warthin tümörü, epidermal kist, lipom, yabancı cisim dev hücreleri içeren iltihabi granülasyon dokusu, brankial kist, bazoskuamöz karsinom, enflamatuvar miyofibroblastik tümör, lenfoid doku hiperplazisi, diffüz büyük hücreli B lenfoma, nodüler kolloidal guatr, dentigeröz kist, adenoid kistik karsinom ve kronik nazofarenjit olarak rapor edilmişti.

Çalışmaya dahil edilen hastalara 1.5 Tesla MRG cihazı (Siemens Magnetom Symphony, Erlangen, Almanya) ile kafa koil kullanılarak rutin kontrastlı boyun MRG incelemesi yapılmıştı. Rutin boyun MRG incelemesi; aksiyel, sagittal, koronal TSE T1 ve TSE T2, aksiyel, koronal short tau inversion recovery (STIR), aksiyel ve koronal kontrast öncesi ve sonrası yağ baskılı TSE T1 sekansları ile gerçekleştirildi. Rutin inceleme sekansları; T1A TSE sagittal (TR / TE: 617 msn / 12 msn, kesit kalınlığı: 5 mm, FOV: 300 mm, matriks 256 x 320, FA: 70^0 , bandwidth: 150 Hz/Pixel, NEX: 2, tarama zamanı: 4 dk 48 sn, distance faktör % 10), T1A TSE aksiyel (TR / TE: 545 msn / 14 msn, kesit kalınlığı: 5 mm, FOV: 260 mm, matriks 216 x 320, FA: 70^0 , bandwidth: 150 Hz/Pixel, NEX: 2, tarama zamanı: 5 dk 41 sn, distance faktör % 30), T1A TSE koronal (TR / TE: 609 msn / 10 msn, kesit kalınlığı: 5 mm, FOV: 260 mm, matriks 224 x 320, FA: 70^0 , bandwidth: 150 Hz/Pixel, NEX: 2, tarama zamanı: 2 dk 58 sn, distance faktör % 50), T2A TSE aksiyel (TR / TE: 3580 msn / 71 msn, kesit kalınlığı: 5 mm, FOV: 240 mm, matriks 148 x 384, FA: 150^0 , bandwidth: 260 Hz/Pixel, NEX: 2, tarama zamanı: 5 dk 38 sn, distance faktör % 30), T2A STIR aksiyel (TR / TE: 5000 msn / 71 msn, kesit kalınlığı: 5 mm, FOV: 260 mm, matriks 198 x 320, FA: 70^0 , bandwidth: 260 Hz/Pixel, NEX: 2, tarama zamanı: 4 dk 12 sn, distance faktör % 30), T2A STIR koronal (TR / TE: 6610 msn / 63 msn, kesit

kalınlığı: 5 mm, FOV: 300 mm, matriks 198 x 320, FA: 150⁰, bandwidth: 260 Hz/Pixel, NEX: 2, tarama zamanı: 3 dk 13 sn, distance faktör % 50), T1A TSE yağ baskılı kontrastlı aksiyel (TR / TE: 648 msn / 12 msn, kesit kalınlığı: 5 mm, FOV: 260 mm, matriks 216 x 320, FA: 90⁰, bandwidth: 130 Hz/Pixel, NEX: 1, tarama zamanı: 6 dk 45 sn, distance faktör % 30), T1A TSE yağ baskılı kontrastlı koronal (TR / TE: 559 msn / 10 msn, kesit kalınlığı: 5 mm, FOV: 300 mm, matriks 224 x 320, FA: 90⁰, bandwidth: 150 Hz/Pixel, NEX: 1, tarama zamanı: 5 dk 08 sn, distance faktör % 50)'den oluşmaktaydı. Kontrastlı kesitler alınmadan önce difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans incelemesi uygulandı. DAG sekansları aksiyel planda ekoplanar spin eko T2'den elde edildi. b değerleri 0, 400 ve 800 mm² / sn idi. Teknik parametreler; TR / TE: 7000 ms / 97 ms, kesit kalınlığı: 5 mm, FOV: 250 mm, matriks 128 x 192, bandwidth: 1260 Hz / Pixel, NEX: 3, tarama zamanı: 1 DK 33 sn, distance faktör % 20 idi.

Difüzyon ağırlıklı sekanslar aksiyel planda SSEP-SE T2'ye her 3 yönde (x,y,z), farklı b değerinde (0,400,800 mm²/sn) difüzyon duyarlı gradyentler uygulanarak elde olundu. Sekansın görüntü kümesindeki ilk seriyi EP-SE-T2 (b=0, difüzyon gradyenti yok), sonraki 2 seriyi ilk seriye x, y ve z yönlerinde b=400 sn/mm² ve b=800 mm²/sn değerinde difüzyon duyarlı gradyentler uygulanmış görüntüler oluşturmaktaydı. Son seriyi b=400 mm²/sn ve b=800 mm²/sn değeri için her voksele 3 yöndeki difüzyon vektörlerinin izdüşümü hesaplanarak elde edilen izotropik görüntüler oluşturmaktaydı. İzotropik görüntüler x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küp kökü alınarak cihaz tarafından oluşturulan ve yöne bağlı sinyal değişikliklerini ortadan kaldıran görüntülerden ibaretti. b=400 ve 800 mm²/sn değerlerinin izotropik görüntülerine ait ADC haritaları cihaz tarafından otomatik olarak oluşturuldu ve tüm lezyonların ortalama ADC değerleri bu haritalar üzerinden ölçüldü.

Radyolojik değerlendirme on yıllık deneyimi olan bir radyolog tarafından iki aşamada yapıldı. İlk olarak kontrastlı boyun MRG incelemelerinde lezyon sinyal intensitesi, içyapı, kistik alan içeriği, kontrastlanma özelliği, makroskopik yağ içeriği, kanama sinyali varlığı, kitle etkisi, komşu yapılara invazyon açısından değerlendirildi. Difüzyon ağırlıklı tüm görüntü kümeleri ADC ölçümleri yapmak için ayrı iş istasyonuna (Leonardo, Software version 2.0; Siemens; Almanya) transfer edildi. Her bir lezyonun içine çapı kitle çapının yarısından az olmayacak şekilde ayarlanan ve radyolog tarafından manuel olarak yerleştirilen ROI (region of

interest)'ler aracılığıyla ADC ölçümleri yapıldı. Kistik-nekrotik içeriğin varlığında ROI lezyonun solid komponentini kapsayacak şekilde yerleştirildi

Histopatolojik değerlendirme, lezyonun natürü (benign-malign), değerlendirilen dokuya göre stroma tipi, selülarite, nükleus-sitoplazma oranı, matriks, tümör-matriks oranı gibi kriterler yönünden, ADC değeri ve hasta hakkında önbilgisi olmayan, oniki yıllık deneyime sahip bir patolog tarafından yapıldı.

İstatistiksel değerlendirmede tanımlayıcı istatistik, ki kare testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel analizler SPSS 15.0 (Statistical Package for Social Sciences, 15.0) bilgisayar paket programında yapıldı. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Retrospektif olarak yapılan çalışmamız için, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'na başvurulmuştur.

4.BULGULAR

Çalışmaya baş-boyun bölgesinde kitle saptanan, yaşları beş ile 84 arası değişen (ortalama $46,52\pm19,64$), 24 erkek ve 18 kadın, toplam 42 olgu dahil edildi. İki olgu MRGde saptanan suseptibilite artefaktının lezyonu büyük oranda örtmesi nedeniyle ADC değeri ölçümü yapılamadığından çalışma dışı bırakıldı.

Her olguda bir adet lezyon saptanmış olup lezyon boyutları (anteroposterior x transvers x kraniokaudal) 10 x 15 x 17 mm ile 80 x 33 x 50 mm arasında değişmekteydi. ROI alanı lezyon boyutu ile uyumlu olarak $0,35 \text{ mm}^2$ ile 35 mm^2 arasında değişmekte olup ortalama $0,975 \text{ mm}^2$ idi. Lezyon düzeyinden yapılan ölçümlerde spinal kord ROI alanı $0,22 \text{ mm}^2$ ile $0,69 \text{ mm}^2$ arasında değişmekte olup ortalama $0,52 \text{ mm}^2$ idi.

Tespit edilen 42 kitlenin 25 tanesi benign, 17 tanesi ise maligndi. Benign lezyonlar içerisinde en sık olarak tespit edilen pleomorfik adenom (n=6), malign lezyonlar içerisinde en sık olarak tespit edilen yassı hücreli karsinomdu (n=8) (Tablo 1).

Tablo 1. Baş-Boyun Kitlelerinin Ortalama ADC Değerleri

HİSTOPATOLOJİ		HASTA SAYISI (n=42)	ADC değeri ($\times 10^{-3}$ mm² /sn)
MALİGN (n=17)	Adenoid kistik karsinom	1	0,158
	Bazoskuamöz karsinom	1	0,080
	Diffüz büyük hücreli B lenfoma	1	0,084
	İndiferansiye tümör infiltrasyonu	1	0,078
	Malign epitelyal tümör	2	0,083
	Malign melanom infiltrasyonu	2	0,071
	Plazmositom	1	0,116
	Yassı hücreli karsinom	8	0,105±24
BENİGN (n=25)	Brankial kist	2	0,098
	Dentigeröz kist	1	0,105
	Enflamatuar miyofibroblastik tümör	1	0,160
	Epidermal kist	1	0,072
	Kr. Farenjit	3	0,133
	Kavernöz hemanjiom	1	0,168
	Lipom	1	0,021
	Lenfoid doku hiperplazisi	3	0,097
	Nodüler koloidal guatr	1	0,124
	Pleomorfik adenom	6	0,184±42
	Schwannom	1	0,177
	Thornwaldt kisti	1	0,096
	Warthin Tümör	2	0,083
	Yabancı cisim dev hücreleri içeren iltihabi granülasyon dokusu	1	0,121

T1A sinyal özelliği; 19 lezyon izointens, iki lezyon hipointens, 21 lezyon hiperintens; T2A sinyal özelliği bir lezyon izointens, 41 lezyon hiperintens olarak raporlandı(Tablo 2a,2b). Hasta sayısının yeterli olmaması nedeniyle benign-malign lezyonların T1A ve T2A sinyal özellikleri arasında karşılaştırma istatistiksel olarak yapılamamıştır.

Tablo 2a. Baş-Boyun Kitlelerinin MRG T1A Sinyal Özellikleri

Patoloji	Sinyal özelliği		
	İzointens	Hipointens	Hiperintens
Benign	11	0	14
Malign	8	2	7
Total	19	2	21

Tablo 2b. Baş-Boyun Kitlelerinin MRG T2A Sinyal Özellikleri

Patoloji	Sinyal özelliği		
	İzointens	Hipointens	Hiperintens
Benign	1	0	24
Malign	0	0	17
Total	1	0	41

Lezyonlar içyapıları yönünden homojen ve heterojen olmak üzere iki gruba ayrıldı. Benign-malign lezyonlar ile içyapıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,66$) (Tablo 3).

Tablo 3. Baş-Boyun Kitlelerinin İç Yapı Özellikleri

Patoloji	İç Yapı Özelliği	
	Homojen	Heterojen
Benign	12	13
Malign	7	10
Total	19	23

Lezyonlar kistik alan içeriklerine göre beş gruba ayrıldı (Tablo 4). Alt gruplardaki hasta sayısının yeterli olmaması nedeniyle istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

Tablo 4. Baş-Boyun Kitlelerinde Kistik Alan Varlığı

Patoloji	Kistik alan					
	Yok	<%25	%25-49	%50-74	%75-99	%100
Benign	11	5	4	1	1	3
Malign	14	1	2	0	0	0
Total	25	6	6	1	1	3

Lezyonların kontrastlanma özelliği değerlendirildiğinde 17 malign lezyonun hepsinde kontrastlanma varken, 25 benign lezyonun 23 tanesinde kontrastlanma saptanmış olup iki tanesinde kontrastlanma saptanmadı. Malign lezyonların altı tanesinde homojen, dokuz tanesinde heterojen, iki tanesinde de periferik kontrastlanma saptandı. Benign lezyonların dördünde homojen, 12 tanesinde heterojen, yedi tanesinde ise periferik kontrastlanma saptandı (Tablo 5).

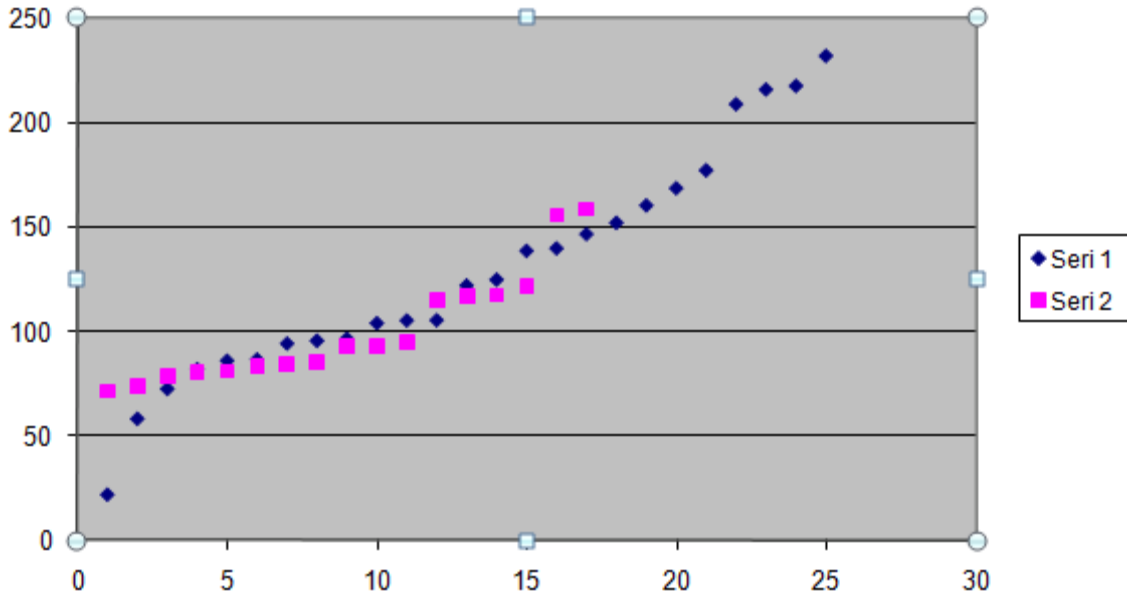
Tablo 5. Baş-Boyun Kitlelerinde Kontrastlanma Paterni

Patoloji	Kontrastlanma Paterni			
	Yok	Homojen	Heterojen	Periferik
Benign	2	4	12	7
Malign	0	6	9	2
Total	2	10	21	9

Benign ve malign gruplar ADC değerleri açısından karşılaştırıldı. Ortalama ADC değeri benign lezyonlarda ($0,128 \times 10^{-3} \pm 0,053 \text{ mm}^2/\text{sn}$), malign lezyonlarda ($0,100 \times 10^{-3} \pm 0,026 \text{ mm}^2/\text{sn}$) olarak ölçülmüş olup benign lezyonlarda anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.032$)(Tablo 6, Grafik 1). Lezyon alt tiplerine ait vaka sayısı yeterli olmadığından ADC değerleri ile histopatolojik alt tipler arasında karşılaştırılama yapılamadı.

Tablo 6. Baş-Boyun Kitlelerinde Ortalama ADC Değeri

Benign lezyonlar	ADC değeri ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{sn}$)	Malign lezyonlar	ADC değeri ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{sn}$)
Mean	0,128	Mean	0,100
Standart sapma	0,053	Standart sapma	0,026
Minimum	0,021	Minimum	0,071
Maksimum	0,232	Maksimum	0,158

Grafik 1. Baş-Boyun Kitlelerinde ADC Değeri Dağılımı

Seri 1 Benign Kitleler, Seri 2 Malign Kitleler

Nükleus sitoplazma oranı ve diğer patojik bulgularımız ile ADC değerleri arasındaki ilişki alt gruplar arasındaki vaka sayısının yeterli olmaması nedeniyle karşılaştırılmadı. Yassı hücreli karsinomlarda nükleus sitoplazma oranı 0,25-2 arasında değişirken, schwannomda 0,25, plazmositomda 0,5-0,6, lipomda 0,01, malign epitelyal tümörde 2, malign melanom infiltrasyonunda 2-5, indifferansiye malign tümör infiltrasyonunda 1,5-2,3, diffüz büyük hücreli B lenfomada 3-4, bazoskuamöz karsinomda 2 olarak değerlendirildi (Tablo 7).

Tümör stroma oranı yassı hücreli karsinomda 1,5-4 arasındaydı, Warthin tümöründe stroma oldukça dens idi (Tablo 7).

Nekroz varlığı ve oranı açısından 42 hastanın sadece 20 tanesi değerlendirilebildi. 14 hastada nekroz saptanmamış olup, üç hastada hafif dereceli, bir hastada orta dereceli, iki hastada belirgin nekroz vardı (Tablo 7).

Mikzoid-kondroid matriks-epitel oranı pleomorfik adenomlarda 0,5- 4 arasında değişmekteydi (Tablo 7).

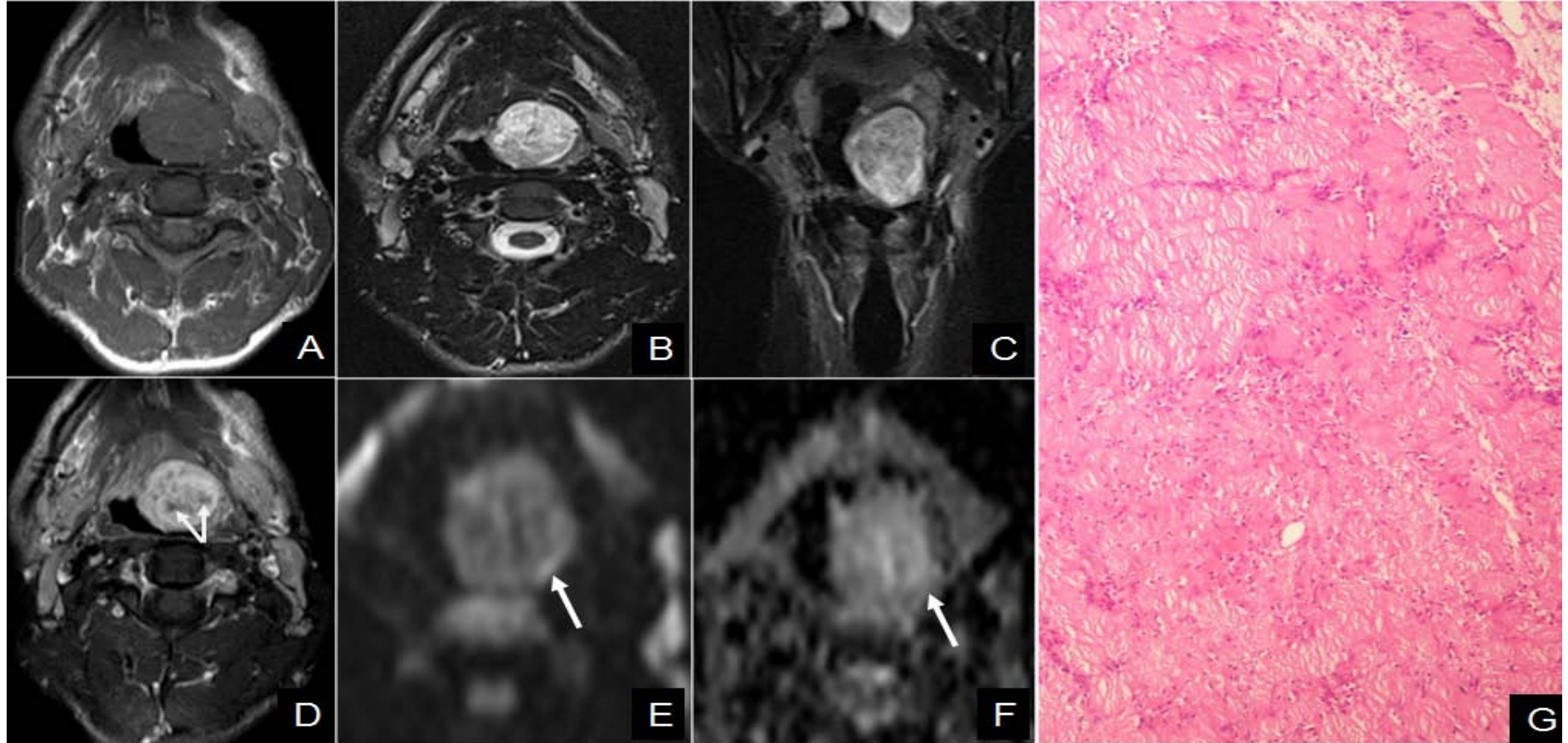
Tablo 7. Baş-Boyun Kitlelerinde Patoloji Bulguları

HİSTOPATOLOJİ	HASTA SAYISI (n=42)	Nükleus/ sitoplazma	Tümör / stroma	Matriks / epitel oranı	Nekroz*	Kapsül	Komşu tükrük bezi yağlanması	Kistik mesafe/ lezyon
Malign(17)								
Adenoid kistik karsinom	1							
Bazoskuamöz karsinom	1	2	3/2					
Diffüz büyük hücreli B lenfoma	1	3-4	9					
İndiferansiye tümör infiltrasyonu	1	3/2-7/3						
Malign epitelyal tümör	2	2			Yok (n=1)			
Malign melanom infiltrasyonu	2	2-5	4		Yok(n=1) Belirgin(n=1)			
Plazmositom	1	0,5-0,6			Yok			
Yassı hücreli karsinom	8	0,25-2	1,5-4		Yok (n=4) Hafif (n=2) Orta (n=1) D(-)* (n=1)			
Benign(25)								
Brankial kist	2							
Dentigeröz kist	1							
Enflamatuar miyofibroblastik tümör	1							
Epidermal kist	1							
Kr. Farenjit	3							
Kavernöz hemanjiom	1							
Lipom	1	%1			Yok	Var	%40	
Lenfoid doku hiperplazisi	3							
Nodüler kolloidal guatr	1							
Pleomorfik adenom	6			0,25-4	Yok (n=5) D(-)* (n=1)	Var (n=6)	%20-60	
Schwannom	1	1/4			Belirgin	Var		
Thornwaldt kisti	1		4					
Warthin Tümör	2		Stroma sı dens		Yok (n=1) Belirgin(n=1)		%50-60	0,6-1
Yabancı cisim dev hücreleri içeren iltihabigranülasyon dokusu	1							

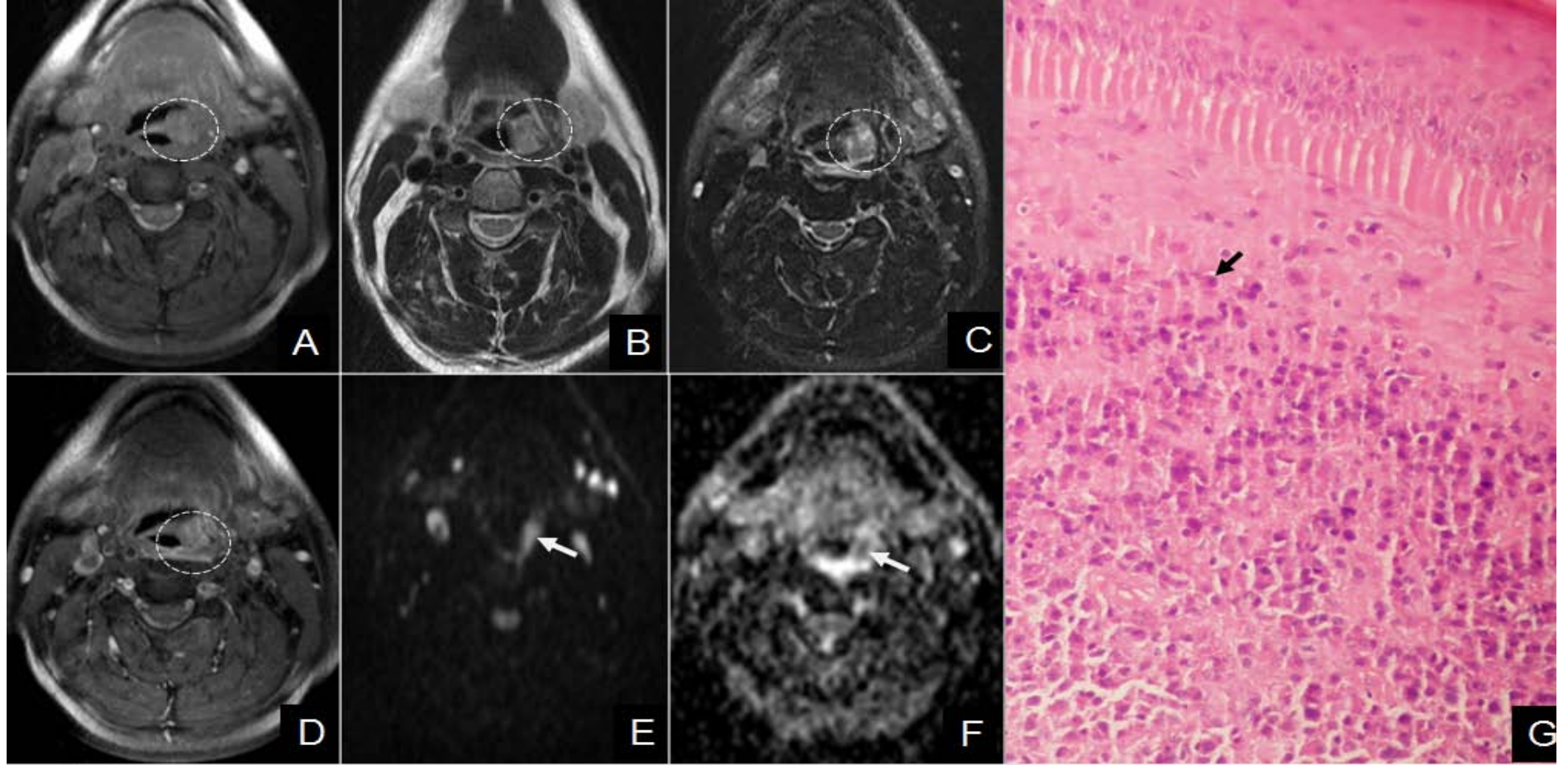
*Nekroz; Yok, Hafif: <%50, Orta: %51-75, Belirgin: >%75

*D(-); Değerlendirilemeyen vaka sayısı

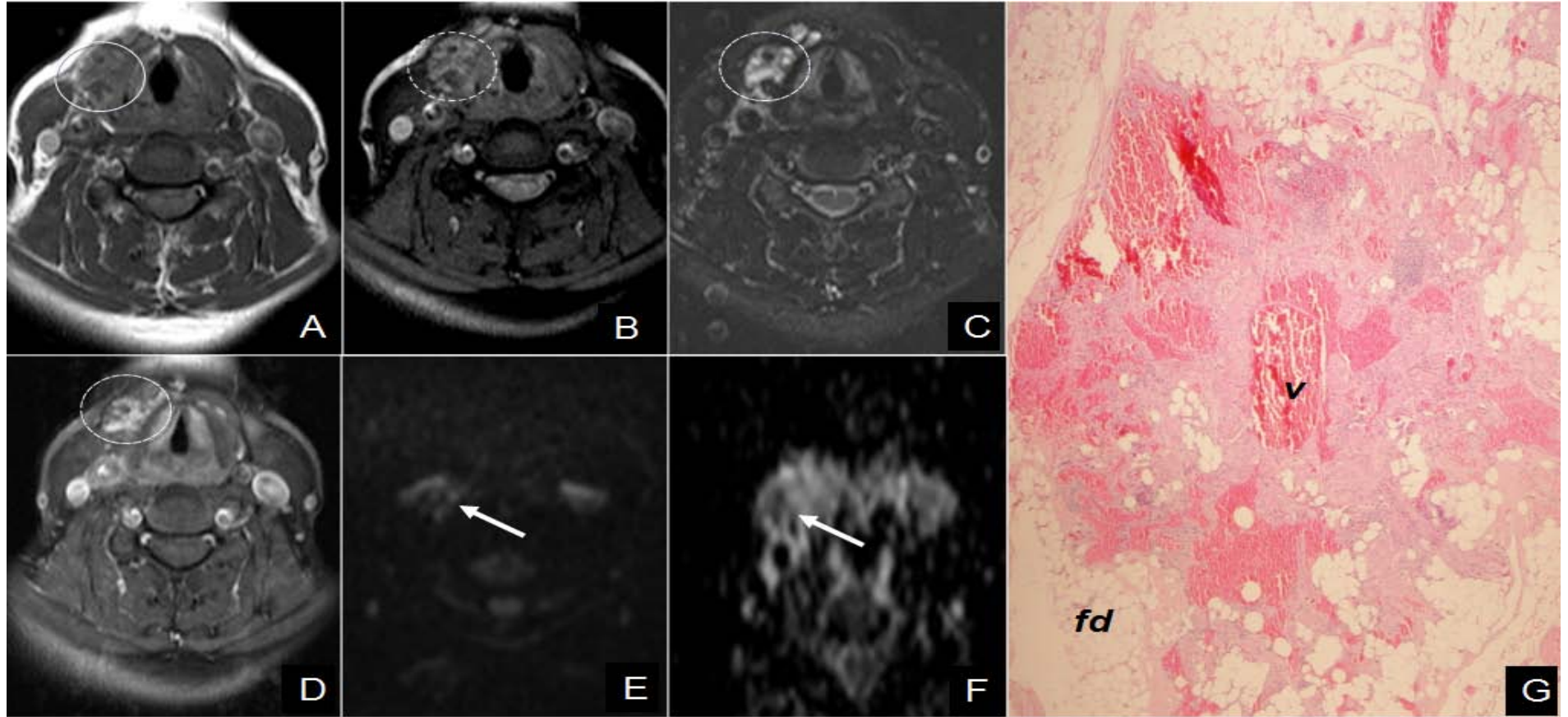
ÖRNEK OLGULAR



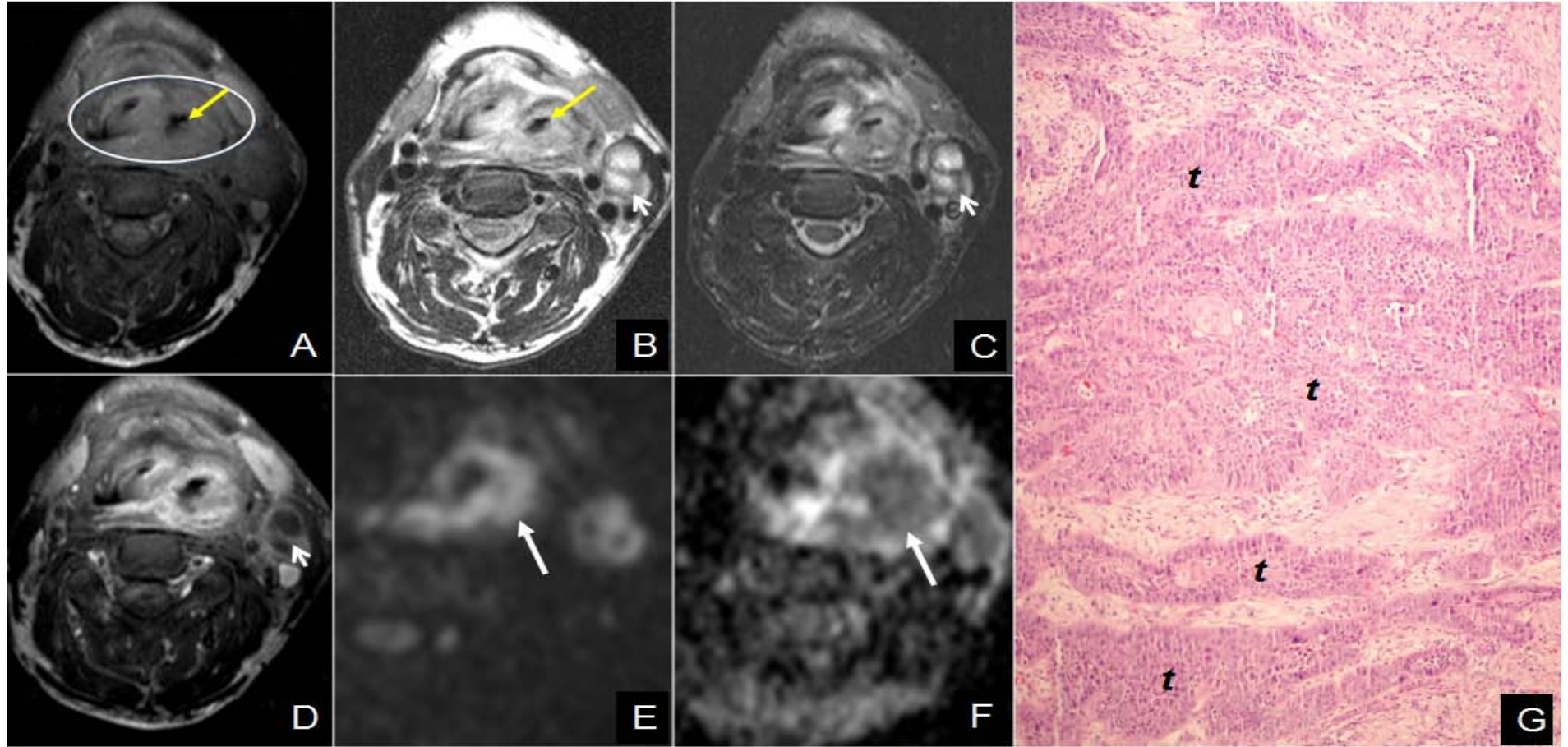
RESİM 1; 30 yaşında erkek hasta, dil kökünde kitle ön tanısıyla çekilen MRG tetkikinde; solda dil kökünden başlayıp epiglot süperioruna değin uzanım gösteren çizgili kasa göre T1A görüntülerde(A) izointens, T2A görüntülerde (B) heterojen hiperintens, hafif derecede (%25<)kistik alanlar içeren (D)(ok) kontrast madde enjeksiyonu sonrasında heterojen kontrast tutan ve hava sütununda daralmaya neden olmuş lezyon izlenmektedir. Lezyon DAG’de (E) heterojen hiperintens (ok), ADC haritasında (F) heterojen hipointens (ok) olup difüzyon kısıtlılığı göstermektedir. ADC değeri $0,177 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Schwannom olarak rapor edilen kitlenin daha çok hipersellüler sahalar ihtiva eden (Antony A) histopatolojik görüntüsü (G). Verocay cisimleri ve hiyalinizasyon yaygın olarak dikkati çekmiştir (H&E, X100).



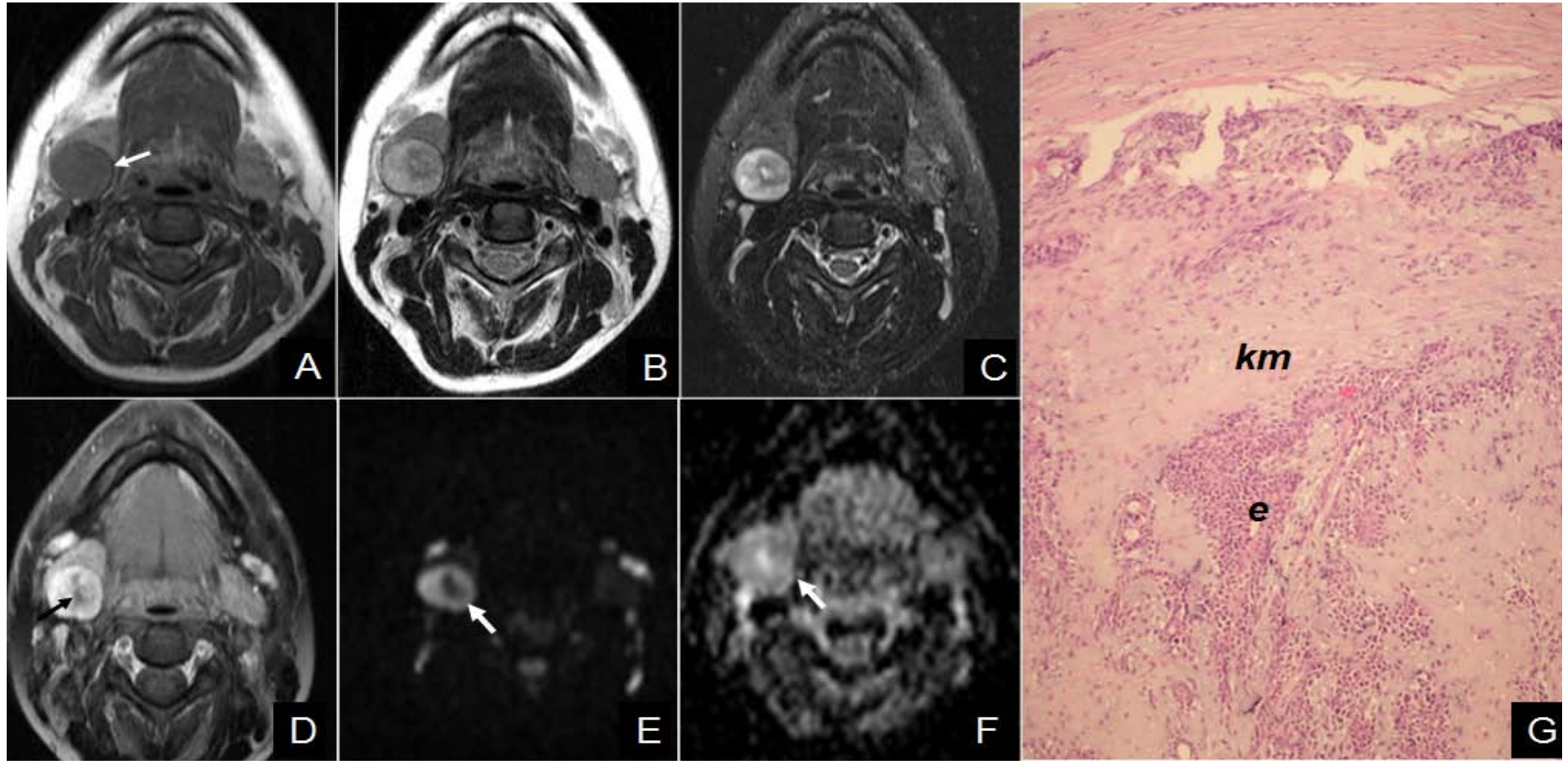
RESİM 2; 45 yaşında erkek hastanın KBB muayenesinde sol vallekulada kitle saptanmış olup MRG tetkikinde; hipofarenks sol yarımında çizgili kasa göre T1A (A)-T2A (B) ve STIR (C) görüntülerde hafif hiperintens (daire), hava sütununda daralmaya neden olmuş, heterojen kontrastlanma (D) gösteren lezyon (daire) vardır. Lezyon DAG’de (E) hiperintens (ok), ADC haritasında (F) hipointens (ok) izlenmiş olup difüzyon kısıtlılığı göstermektedir. ADC değeri $0,117 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Plazmositom olarak rapor edilen kitlenin histopatolojik görüntüsünde (G) mukozada çok katlı yassı epitel altını doldurmuş atipik plazmositler (siyah ok) görülmektedir (H&E, X200).



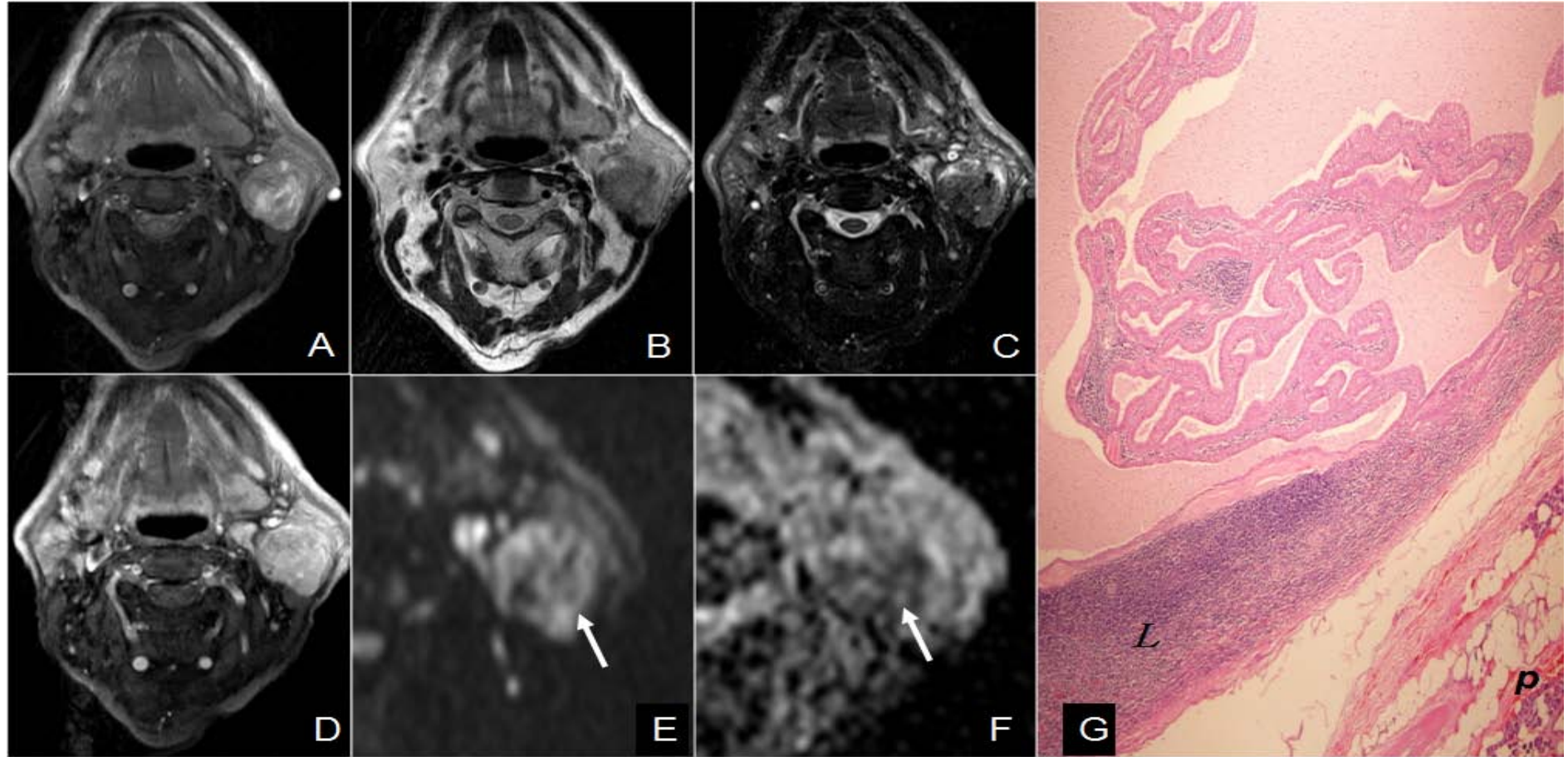
RESİM 3; 45 yaşında kadın hastanın boyunda şişlik şikayeti ile nedeniyle yapılan MRG tetkikinde; boyun sağ yarısında karotid alandan tiroid sağ lob inferioruna kadar strep kaslar çevresinden uzanım gösteren lezyon saptanmıştır. Lezyon çizgili kasa göre T1A(A) ve T2A'da (B) hiperintens (daire) olarak izlenmekte olup, orta derecede kistik alan içermekte (%25-50) ve yer yer signal kaybı alanları ve heterojen kontrastlanma (D)(daire)göstemektedir. DAG'de(E) hiperintens (ok), ADC haritasında (F) hipointens (ok) olup difüzyon kısıtlılığı izlenmektedir ve ADC değeri $0,168 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'dir. Kavernöz hemanjiom olarak rapor edilen kitlenin histopatolojik görüntüsünde (G) fibroadipo doku (*fd*) içerisinde sırt sırta vermiş bir arada gruplaşan dilate ve konjesyone vasküler (*v*) yapılar gözlenmektedir (H&E, X40).



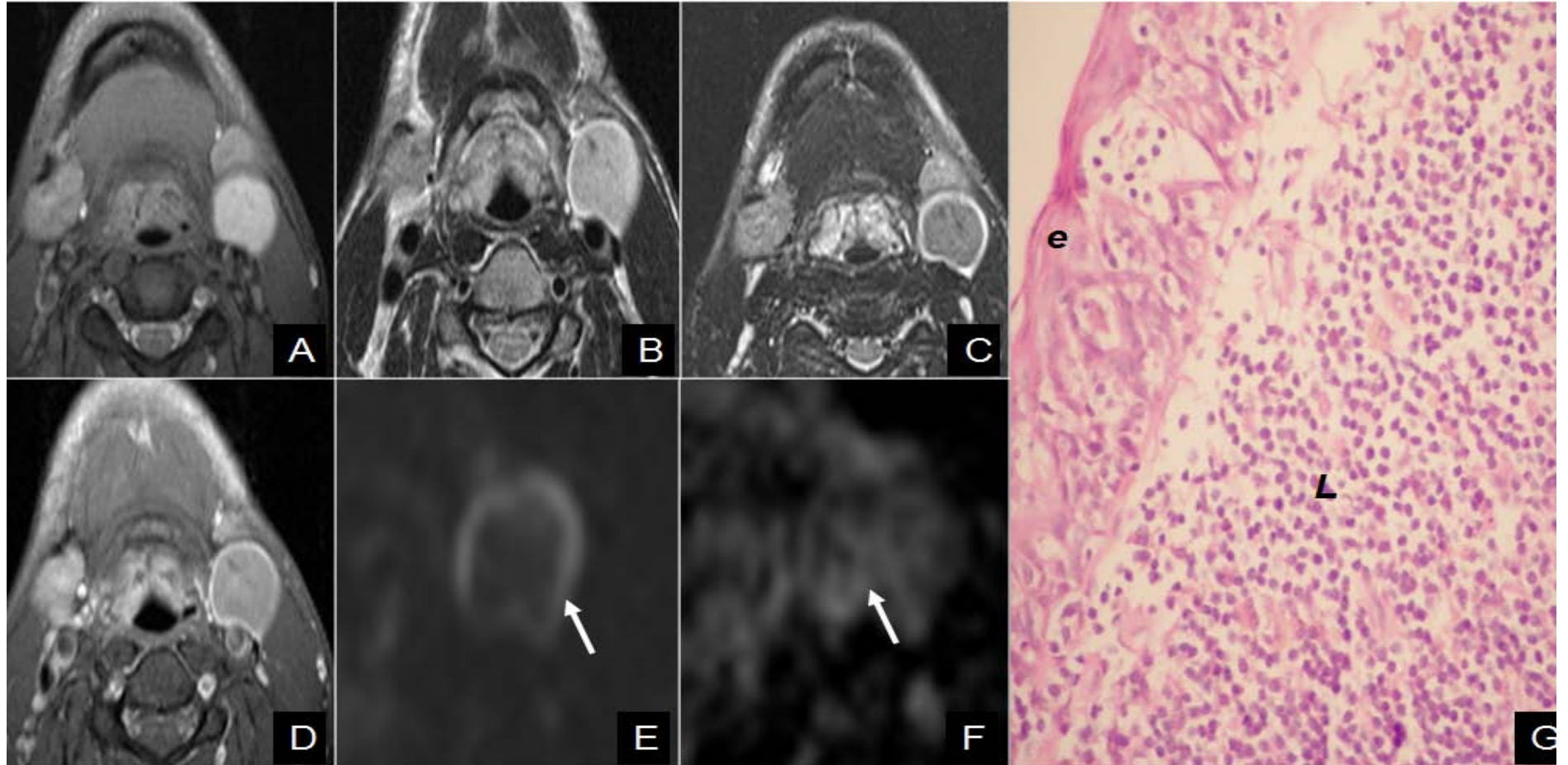
RESİM 4; Boyun sol tarafında şişlik şikayeti olan 48 yaşında erkek hastanın MRG tetkikinde orofarinks düzeyinden başlayıp sol vokal kord düzeyine kadar inen, larinkse invaze ve fistülize olmuş (A) (B) (kitle içinde hava ile uyumlu sinyalsiz alan, sarı ok) malign karakterde kitle (A) (beyaz daire) ve eşlik eden nekrotik lenfadenopatiler (kısaca beyaz ok) saptanmıştır. Lezyon T1 A(A)-T2A'da (B) hiperintens olup heterojen kontrastlanma (D) göstermektedir. DAG'de (E) hiperintens (ok), ADC haritasında (F) hipointens (ok) olarak izlenmiş olup, difüzyon kısıtlılığı göstermektedir ADC değeri $0,115 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Skuamöz hücreli karsinom olarak rapor edilen kitlenin histopatolojik görüntüsünde (G) adalar ve kordonlar halinde infiltrate olan atipik skuamöz hücrelerden kurulu tümöral (t) doku gözlenmektedir (H&E, X100).



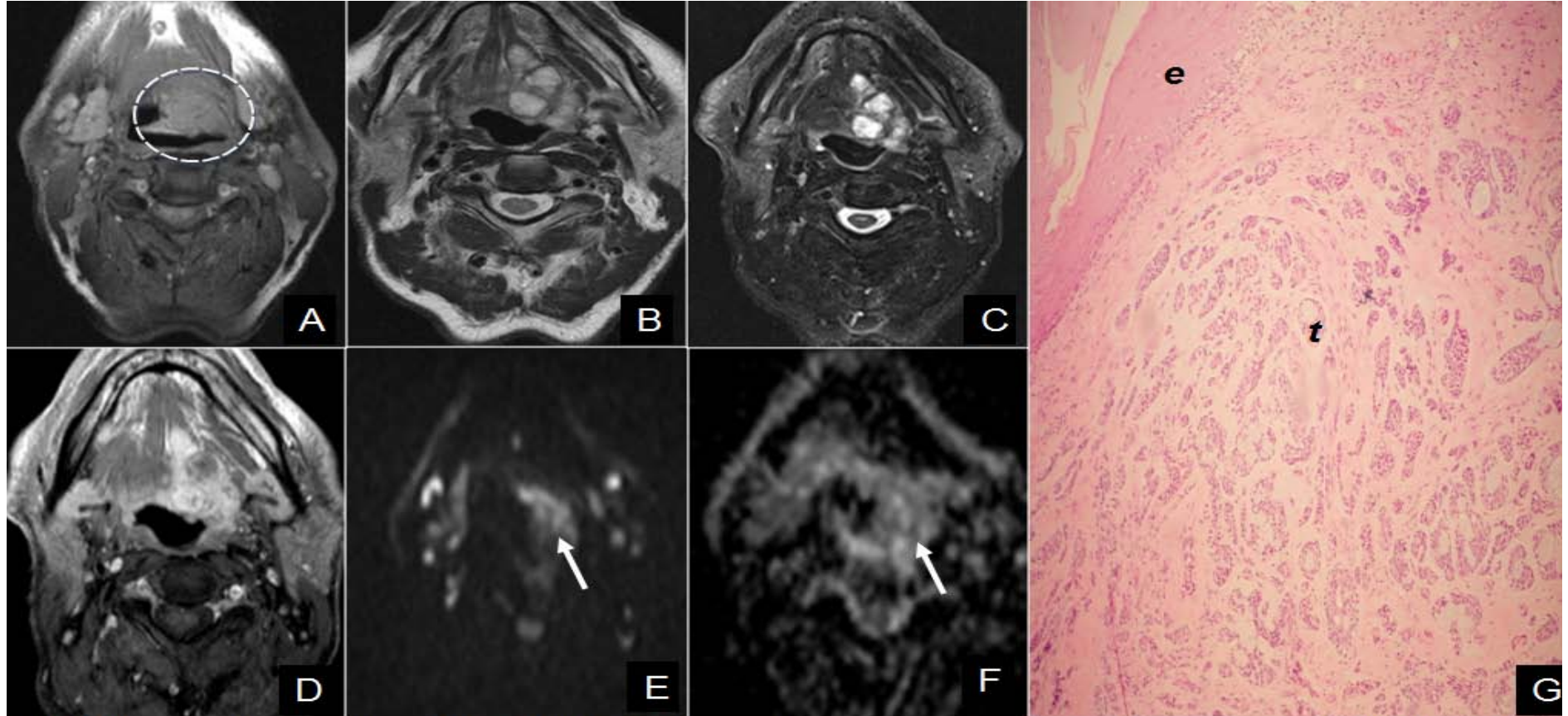
RESİM 5; 16 yaşındaki kadın hastada sağ submandibüler bez posteroinferiorunda, düzgün konturlu, normal bez parankimine göre T1A (A) izo-, T2A (B) hiperintens, hipointens periferik rim (A) (beyaz ok) ve santralinde minimal kistik alan bulunan (D) (siyah ok), heterojen kontrast tutan (D) kitle mevcut olup kistik alan dışındaki solid komponent DAG’de (E) hiperintens (ok), ADC haritasında (F) hipointens (ok) izlenmektedir. ADC değeri $0,139 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Pleomorfik adenom olarak rapor edilen kitlenin histopatolojik görüntüsünde (G) kondroid matriks (*km*) ve epitelyal hücre adaları (*e*) görülmektedir (H&E, X100).



Resim 6; Boyun sol yarısında şişlik şikayeti ile başvuran 66 yaşındaki erkek hastada sol parotis bezinde çizgili kasa göre T1A (A)-T2A'da (B) heterojen hiperintens, %25-50 arasında kistik alan içeren, heterojen kontrastlanan (D) ve DAG'de heterojen hiperintens (E) (ok), ADC haritasında (F) heterojen hipointens (ok) kitle saptanmış olup ADC değeri $0,085 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Warthin tümörü olarak rapor edilen kitlenin histopatolojik görüntüsünde (G) çift sıra onkositik hücre tabakası ile döşenmiş kistik mesafeler ve kistik mesafeleri doldurmuş salgı izlenmekte, lezyon stromasında yoğun lenfoid (L) doku dikkati çekmektedir. Sağ alt köşede normal parotis bezi (P) de gözlenmektedir (H&E, X40).



RESİM 7; Boyunda şişlik şikayeti ile başvuran 20 yaşındaki hastada sol submandibular bez posterior komşuluğunda, submandibular bez ve sternokleidomastoid kasından sınırları ayırdedilemeyen, çizgili kasa göre T1A (A) ve T2A' da (B) hiperintens, periferik kontrastlanma gösteren (D), DAG' de hipointens (E)(ok), ADC haritasında hiperintens (F)(ok) lezyon mevcut olup ADC değeri $0,138 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Brankial kleft kisti olarak rapor edilen kitlenin histopatolojik görüntüsünde (G) kist duvarını döşeyen çok katlı yassı epitel (e) altında dens lenfoid (L) doku görülmektedir (H&E, X400).



RESİM 8;60 yaşında erkek hastanın MRG tetkikinde, dil sol yarımında inferiorda epiglot düzeyine değin uzanan ve sol vallekulayı dolduran, çizgili kasa göre T1A'da(A) hipointens (beyaz daire), T2A ve STIR'da (B,C) hiperintens, %25-50 arasında kistik alan içeren, heterojen kontrastlanan (D) lezyon izlenmiş olup DAG'de (E) hiperintens (ok) ve ADC haritasında (F) heterojen karakterde olup hiper- (T2 parlama etkisi) ve hipointens alanlar (ok) içermektedir.ADC değeri $0,158 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Kitle sınırları düzensizdir ve nekroz alanı içermemektedir. Adenoid kistik karzinom olarak rapor edilen kitlenin histopatolojik görüntüsünde (G) mukozaya ait çok katlı yassı epitel (sol üst köşe) (e) altında lamina propriayı doldurmuş içleri sekresyon dolu kribriform-abortif adenoid yapılar halinde infiltrate olan tümöral doku (t) izlenmektedir (H&E, X100).

5.TARTIŞMA

MRG kesit görüntüleme yöntemleri arasında baş boyun kitlelerinin tanısında yaygın kullanım alanı bulmuştur. Diğer radyolojik yöntemlerle karşılaştırıldığında yüksek kontrast rezolüsyonu nedeniyle yumuşak doku kitlelerinin tanısında ve karakterizasyonunda büyük farkla öne geçmiştir. Bununla birlikte sadece konvansiyonel MRG incelemesi ile kesin tanı koymak her zaman mümkün olmamaktadır (25,26). Bu çalışmadaki amacımız baş boyun kitlelerinin kontrastlı boyun MRG, DAG ve histopatolojik inceleme bulgularının değerlendirmesini yapmaktır. Buna göre baş-boyun bölgesinde kitle saptanan ve patolojik tanı alan 42 hastanın kontrastlı boyun MRG-DAG bulgularını, ADC değerlerini ve histopatolojik özelliklerini retrospektif olarak gözden geçirdik. Lezyonun lokalizasyonunu, uzanımını ve çevre dokularla ilişkisini belirlemede MRG sekansları önemli olmakla birlikte sinyal özellikleri, içyapısı, kistik alan varlığı, kontrastlanma özelliği gibi MRG bulgularının benign-malign ayrımında yeterli olmadığını, ADC değerlerinin ise benign lezyonlarda malign lezyonlara oranla anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptadık.

Rutin kontrastlı boyun MRG incelemelerinin baş-boyun lezyon karakterizasyonu için lezyon sinyali, kenar özelliği, kistik-nekrotik alan, hemoraji ya da makroskopik yağ varlığı, komşu anatomik yapılarla olan ilişkisi gibi parametrelere bakılarak öngörülmeye çalışılmaktadır. Buna göre MRG'de yuvarlak keskin sınırlı, iyi kapsüllü tümörler benign; irregüler, infiltratif, kötü sınırlı tümörler malign olarak değerlendirilirken, lobülasyon gösteren, kapsüllü kitleler özellikle parotis glandında pleomorfik adenomu kuvvetle işaret eder. Öte yandan MRG'de sadece relaksasyon zamanlarına bakarak benign-malign ayrımı yapılamaz. Birçok malign lezyon, özellikle düşük dereceli tümörler, benign kitleler gibi uzamış T1 ve T2 relaksasyon zamanına sahiptir. T1A görüntülerde kasa yakın düşük intensitede, T2A'da hiperintens olarak görülürler. Agresif malign tümörler T1A ve T2A görüntülerde daha düşük sinyal göstermeye eğilimlidirler (27). Bu durum, mitotik aktivitenin yüksek olmasına bağlı olarak sellülarite artışına ve oransal olarak suyun azalmasına bağlıdır. Malign kitlenin içyapısı sıklıkla heterojen olmakla birlikte, homojen de olabilir. Malign tümörlerde tanıyı güçlendirici önemli bir bulgu olan nekroz alanları ve kistik bileşenleri kontrast öncesi ve sonrası T1A'da hipointens, T2A'da yüksek sinyalli görüntülenirler. Nekroz saptandığında ayırıcı tanıda

inflatuar lezyonlar da hesaba katılmalıdır (28). Kenar düzensizliği ve kötü sınırlanma maligniteyi düşündürse de, genelleme yaptıracak kadar güvenilir bir bulgu değildir. Özellikle, en sık görülen parotis bezi malignitelerinden olan mukoeptidermoid tümörlerin düşük dereceli olanları, parotis yüzeysel lobunda iyi sınırlı, homojen kitleler olarak görülür (28). Kontrastlanma paterni de ayırıcı tanı da yeterince güvenilir değildir. Bu konudaki objektiviteyi artırmak için dinamik incelemeler yapılmakta ve zaman-kontrastlanma eğrisi paternleri ile konvansiyonel kontrast sonrası T1A görüntülere göre daha efektif bilgi edinilebilmektedir (29). Konvansiyonel MRG bulguları önemli olmakla birlikte tek başına malign-benign ayrımını yaptıramaz. Biz de çalışmamızda literatür bilgilerine paralel olarak rutin boyun MRGde yukarıda adı geçen parametreler açısından, dinamik kontrastlanma dışında, benign-malign ayrımında anlamlı fark olmadığını saptadık.

Tükrük bezlerinin primer tümörlerinin sadece preoperatif olarak benign-malign ayrımı değil aynı zamanda benign yada malign olan doğru histolojik alt tiplerinin belirlenmesi hususu, uygun cerrahi yaklaşımın seçilmesi için çok önemlidir. Warthin tümörlerinin cerrahi olarak çıkarılmasını takiben nüks oranı yaklaşık % 2 iken, aynı cerrahi metod ile tedavi edilmiş pleomorfik adenomlarda nüks riski yaklaşık % 85 olabileceği bildirilmiştir. Bu anlayış, sadece benign lezyonlar arasında değil bundan başka malign lezyonlar arasında da farklı cerrahi yaklaşımlara önderlik etmiştir (30,31,32). İİAB'nin, tükrük bezi kitlelerinin cerrahi tedavi öncesi tanısında kullanışlı ve güvenilir bir araç olduğu kanıtlanmıştır (33,34). Karşıt olarak Das ve arkadaşları 712 vakadan oluşan çalışmalarında tanısız doğruluğun sadece % 80'den % 91.1'e ulaştığını bildirmişlerdir (35). İİAB'de, özellikle lokal rekkürens olasılığının daha yüksek olduğu malign tümör ve pleomorfik adenomlarda, tümör hücrelerinin yayılım riski bulunmaktadır. Birçok merkezde yaygın olarak kullanılmakla birlikte, duyarlılık ve özgüllüğünün, görüntüleme yöntemlerine anlamlı bir üstünlük sağlamaması, tümör ekimi ve nüks riskinin bulunması ve kesin tanısı yetersiz materyal gelme riski nedeniyle İİAB'nin ancak, görüntüleme yöntemlerinin kuşkulu kaldığı olgularda sınırlı kullanımı daha uygun olacaktır. Bundan dolayı, cerrahi tedavi öncesi benign-malign ayrımında MRG'ye dayanan yeni teknikler üzerinde çalışılmıştır. DAG, tükrük bezi tümörlerinin farklı histolojik alt gruplarını noninvaziv olarak belirlemede yüksek potansiyele sahip gibi görünmektedir (36,37). Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), mikroskopik düzeyde su moleküllerinde görülen fizyolojik hareketin

(Brownian hareketi) görüntülenmesi esasına dayanmaktadır. Normal dokuda su moleküllerinin gösterdiği bu sabit fizyolojik hareket, hücre metabolizmasındaki bozulmaya paralel olarak kaybolmaktadır. Konvansiyonel MRG'de suyun moleküler hareketi görüntü üzerine son derece küçük bir katkıda bulunmaktadır. DAG'de ise güçlü manyetik gradientler ile eko planar görüntüleme sekansları kullanılarak görüntü oluşumunda suyun difüzyonundan yararlanılmıştır (38,39).

Tümörlerde, ADC değerinin nükleus sitoplazma oranı ve hücresel dansiteyi içeren tümör morfolojisinden etkilendiği (40) ve ADC ile tümör selülaritesi arasındaki ters ilişki deneysel çalışmalarda gösterilmiş olup, klinik olarak da onaylanmıştır (41). ADC değerleri ve histopatolojik sonuçların karşılaştırıldığı çalışmalar, daha yoğun sellüaritenin daha fazla oranda difüzyon kısıtlaması ile ilgili olduğunu güçlü bir şekilde göstermektedir. Ancak sellüarite dışında, ekstrasellüler komponentlerin özelliği de ADC değerlerini etkilemektedir. Özellikle tükrük bezi tümörlerinin geniş histolojik spektrum gösterdiği bilinmektedir. Sonuç olarak, tümör hücresi farklılaşmasının derecesi, nekrotik dokunun varlığı ya da yokluğu ve kist oluşumu, miksomatöz değişiklikler gibi interstisyel dokudaki dejeneratif değişiklikler ile tümör dokusu komponentlerinin oranındaki çeşitliliklerden tümör dokusu kontrastı önemli ölçüde etkilenmektedir. DAG'lerde agresif tümörler difüzyon kısıtlamasına bağlı olarak hiperintens görülür iken; tümördeki nekroz alanları DAG'lerde hipointens, ADC haritasında hiperintens (yüksek ADC değeri) olarak ayırt edilir. Ödem, inflamasyon, fibrozis ve nekroz gibi tümöral olmayan doku değişikliklerinin ise düşük selüarite göstermesi beklenir. Bu yüksek ADC ile sonuçlanır. Eida ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada $1.80 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{sn}$ ve daha yüksek ADC değerli solid alanların, malign tümörlere göre benign tümörlerde anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir (36). Bizim çalışmamızda da ortalama ADC değeri benign lezyonlarda malign lezyonlara oranla anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0.032$). Çalışmamızda en yüksek olgu sayısı malign grupta skuamöz hücreli karsinom, benign grupta pleomorfik adenom olup ortalama ADC değerleri sırasıyla $0,105 \pm 24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{sn}$ ve $0,184 \pm 42 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{sn}$ ölçülmüş olup literatür verileri ile uyumludur. Skuamöz hücreli karsinom olgularında nükleus-sitoplazma oranı 0,25-2, tümör-stroma oranı 1,5-4 arasında geniş bir dağılım göstermekteydi, nekroz ise değişen miktarlarda mevcuttu ya da hiç saptanmamıştı. Pleomorfik adenomlarda ise mikzoid/kondroid matriks-epitel oranı 0,5-4 arasında değişmekteydi.

Pleomorfik adenomlar sıklıkla miksoïd ve/veya kondroid matriks özelliği göstermektedir (42). Bu tümörlerin miksoïd ve kondroid matriksleri bol miktarda serbest sıvı içermektedir. Bu nedenle, tükruk bezlerine özgü bu histopatolojik bulgu ADC değerleri ile ilgili olarak görünür. Motoori ve arkadaşları, pleomorfik adenom ile malign tümör arasındaki ayırmda MRG ile miksomatöz doku ayırımının önemini sunmuşlardır (43) ve yaptıkları başka bir çalışmada pleomorfik adenomlardaki yüksek ADC değerlerinin miksoïd ve/veya kondroid matriks varlığı ile ilgili olduğunu bildirilmiştir (44). Bizim çalışmamızda da 6 tane pleomorfik adenom olgumuz olup ortalama ADC değerı $0,184 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{sn} \pm 42$ olarak ölçüldü. Diğer tükruk bezi tümörleri arasında karşılaştırma alt gruplardaki hasta sayımızın yeterli olmaması nedeniyle yapılamamakla birlikte Warthin tümörü olan 2 olguda ortalama $0,083 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{sn}$ 'di.

Çalışmamızda sekiz malign, 14 benign olmak üzere toplamda 22 farklı histopatolojik tanı saptandı. Tanı çeşitliliğine kıyasla her bir grup için olgu sayısının az olması anlamlı istatistiksel veriler elde edilmesine engel olmuştur. Bununla birlikte malign kitlelerde en çok olgu sayısına sahip skuamöz hücreli karsinomda nükleus-sitoplazma oranı 0,25-2, tümör-stroma oranı 1,5-4 arasında geniş bir dağılım göstermekteydi, nekroz ise değişen miktarlarda mevcuttu ya da hiç saptanmamıştı. Benzer durum benign grupta en sık olan pleomorfik adenom için de geçerli olup miksoïd/kondroid matriks-epitel oranı 0,5-4 arasında değişmekteydi. Böylece tek bir histopatolojik tipin kendi içinde aynı parametrelerde bile büyük değişimler gösterebileceğini saptadık. Bu değişim aralığının ADC değerleri üzerine etkisi ancak geniş serilerle güvenilir olarak değerlendirilebilir.

Bizim bu çalışmadaki en büyük sınırlamamız toplamda ve alt gruplar olmak üzere olgu sayısındaki yetersizlikti. Bununla birlikte baş-boyundaki farklı embriyolojik kökene sahip çok sayıda anatomik yapıdan gelişen lezyon sayısındaki kısıtlılığa rağmen ortalama ADC değerleri arasındaki anlamlı farklılık DAG'nin konvansiyonel kontrastlı boyun MRG tetkiki için ek katkı sağladığını göstermektedir.

6.SONUÇ VE ÖNERİ

MRG yüksek kontrast rezolüsyonu nedeniyle yumuşak doku lezyonlarının ileri aşama değerlendirilmesinde vazgeçilmez bir kesitsel görüntüleme yöntemidir. Konvansiyonel incelemelere ek olarak lezyon natürünü belirlemek için DAG gibi gelişmiş teknolojik yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. DAG canlı dokunun mikroçevresindeki değişikliklerin bir yansıması olan ADC değerinin ölçümü ile lezyon karakterizasyonuna yardımcı olabilmekle birlikte çok sayıda faktörden ne derece etkilendiği henüz net olarak açığa kavuşmamıştır.

Çalışmamızda baş-boyun kitlelerinde rutin kontrastlı boyun MRG parametreleri ile benign-malign ayrımının güvenilir olarak yapılamadığı saptanmış, DAG ile malign-benign lezyonlarda ADC ortalama değerleri anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Bununla birlikte değerlendirme tanı aşamasında DAG ya da rutin boyun MRG bulgularının tek başına değil birlikte değerlendirilmesinin daha doğru olacağını göz ardı etmemek gerekmektedir. DAG ile histopatolojik korelasyonun her bir anatomik yapı ve lezyon tipi için geniş serilerle çalışılması eşik ADC değerlerinin ya da aralığının daha net belirlenmesinde ve difüzyona etki eden doku bileşenlerinin rolünün anlaşılmasında faydalı olacaktır.

7.REFERANSLAR

1. Yerli H, Ağildere AM, Aydın E, Geyik E, Haberal N, Kaskatı T, Oğuz D, Özlüoğlu ND. Value of Apparent Diffusion Coefficient Calculation in the Differential Diagnosis of Parotid Gland Tumors Acta Radiol 2007.
2. Masayuki Maeda, Stephan E. Majer. Usefulness of diffusion weighted imaging and the apparent diffusion coefficient in the assessment of head and neck tumors, Journal of Neuroradiology(2008)35,71-78.
3. Gelal F. Difüzyon MR görüntüleme Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği. Sempozyum Bildiri Kitabı. Meta basım, İzmir, 2008; 246-253.
4. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. Radiology 2000; 217:331-345.
5. Gray L, MacFall J. Overview of diffusion imaging. MRI Clin North Am 1998; 6:125-138.
6. Ralph Weissleder, Jack Wittenberg, Mukesh G.Harisinghani, Primer of Diagnostic Imaging 3.basım,2003.
7. Robert I. Grossman, David M. Yousem, Nöroradyoloji Cilt 3, 2. Basım,2009.
8. Becker M. infrahyoid neck. In. Mafee MF, Valvassori GE, Becker M (eds).Valvassori's imaging of head and neck. Thieme, New york 2005 pp:780-842.
9. Moore ve Persaud İnsan embriyolojisi 6. Baskı, 2002.
10. Harnsberger HR, ed. Head and neck imaging. St Louis: Mosby, 1996.
11. Engin K, Erişen L. Baş-boyun kanserleri. İstanbul Nobel Tıp Kitapevi. 2003:920- 934.
12. Comb WS, Fletcher GH. Cancer of the head and neck. Baltimore: Williams and Wilkins, 1967: 179-212.
13. Yılmaz O. Tükrük bezi enfeksiyonları. İn Koç C. Kulak Burun Boğaz hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Ankara/Türkiye. Güneş Kitapevi. 2004: 855-877.
14. Abraham L Kierszenbaum, PhD, Histoloji ve Hücre Biyolojisi Patolojiye Giriş, 2006.

15. Sangineti G, Geara FB, Garden AS et al. Carcinoma of the nasopharynx treated by radioteherapy alone: determinants of local and regional control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 985-996.
16. Ercan TUNCEL, Klinik Radyoloji, 2. Baskı 2008.
17. Balcı P, Pabuşçu Y. Temel radyoloji fiziği (genişletilmiş II. baskı). Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi 2008; 135-185.
18. Dinçer A. Temel klinik sekanslar, doku kontrastı ve görüntü kalitesi. MR görüntüleme fiziği. *Türk Rad*; 2005; 161-170.
19. Kovanlıkaya İ. MR görüntüleme ve cihaz bileşenleri. MR görüntüleme fiziği. *Türk Rad*; 2005; 177-178.
20. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi görüntüleme fiziği. Ankara: Rekmay Basım, 2003; 281-328, 349-360.
21. Gelal F. Difüzyon MR görüntüleme Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği. Sempozyum Bildiri Kitabı. Meta basım, İzmir, 2008; 246-253.
22. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *Am J Roentgenol* 2007; 188:1622-1635.
23. Le Bihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. *Magn Res Q* 1991; 7:1-28.
24. Şener RN. Difüzyon MRG'de apparent diffusion coefficient (ADC) değerleri. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji. 2001; 7:460-463.
25. Ikeda K, Katoh T, Ha-Kawa SK, Iwai H, Yamashita T, Tanaka Y. The Usefulness of MR in establishing the diagnosis of parotid pleomorphic adenoma. *Am J Neuroradiol* 1996; 17:555-559.
26. Vogl TJ, Dresel SH, Spath M, Grevers G, Wilimzig C, Schedel HK, et al. Parotid gland: plain and gadoliniumenhanced MR imaging. *Radiology* 1990; 177:667-674.
27. Sun DX, Yu Q, Wang PZ, Ling GQ, Yings SX. The diagnostic value of computed tomography in parotid gland tumours. *Dentomaxillofac Radiol* 1989; 18:77-81.
28. Akan H. Baş ve Boyun Radyolojisi. Nobel Tıp Kitapevleri, Ankara 2008; 10:298-349.

29. Parotid Gland Tumors: Can Addition of Diffusion-weighted MR Imaging to Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging Improve Diagnostic Accuracy in Characterization ? *Radiology*: Volume 249: Number 3—December 2008.
30. Swoboda H, Franz P. Salivary gland tumors: clinical aspects and therapy [in German]. *Radiologe* 1994; 34:232–238.
31. Donovan DT, Conley JJ. Capsular significance in parotid tumor surgery: reality and myths of lateral lobectomy. *Laryngoscope* 1984;94:324–329.
32. Dykun RJ, Deitel M, Borowy ZJ, et al. Treatment of parotid neoplasms. *Can J Surg* 1980; 23:14–19.
33. Seifert G. *Histological Typing of Salivary Gland Tumors*. 2nd ed Berlin, Germany: Springer-Verlag; 1991; 24–54.
34. Wong DS, Li GK. The role of fine-needle aspiration cytology in the management of parotid tumors: a critical clinical appraisal. *Head Neck* 2000; 22:469–473.
35. Das DK, Petkar MA, Al-Mane NM, et al. Role of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of swellings in the salivary gland regions: a study of 712 cases. *Med Princ Pract* 2004; 13:95–106.
36. Eida S, Sumi M, Sakihama N, et al. Apparent diffusion coefficient mapping of salivary gland tumors: prediction of the benignancy and malignancy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:116–121.
37. Motoori K, Yamamoto S, Ueda T, et al. Inter- and intratumoral variability in magnetic resonance imaging of pleomorphic adenoma: an attempt to interpret the variable magnetic resonance findings. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28:233–246.
38. Patel RR, Carlos RC, Midia M, Mukherji SK. Apparent diffusion coefficient mapping of the normal parotid gland and parotid involvement in patients with systemic connective tissue disorder *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25: 16-20.
39. Mukherji S.K., Chenevert T.L., Castillo M. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging, *J Neuroophthalmol*. 2002; 22(2): 118-122.
40. Szafer A, Zhong J, Anderson AW, Gore JC Diffusion-weighted imaging in tissues: theoretical models. *NMR Biomed* 1995; 8:289–296.
41. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ikushima I, Shigematu Y, Hirai T, Okuda T, Liang L, Ge Y, Komohara Y, Ushio Y, Takahashi M. Usefulness of diffusion-

weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9:53–60. 153-156.

42. Tsushima Y, Matsumoto M, Endo K, Aihara T, Nakajima T. Characteristic bright signal of parotid pleomorphic adenomas on T2-weighted MR images with pathological correlation. *Clin Radiol* 1994;49:485–489.
43. Motoori K, Ikeda Y, Nagai Y, et al. MR imaging of salivary duct carcinoma. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26:1201-1206.
44. Motoori K, Yamamoto S, Ueda T, et al. Inter- and intratumoral variability in magnetic resonance imaging of pleomorphic adenoma: an attempt to interpret the variable magnetic resonance findings. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28:233–246. 14.