



RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

BOYUN LENFADENOPATİLERİNDE DUAL ENERJİ
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ BULGULARININ HİSTOPATOLOJİ
SONUÇLARI İLE KORELASYONU

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mustafa BAŞARAN

RİZE, 2021



**RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BOYUN LENFADENOPATİLERİNDE DUAL ENERJİ
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ BULGULARININ HİSTOPATOLOJİ
SONUÇLARI İLE KORELASYONU**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mustafa BAŞARAN

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Fatma BEYAZAL ÇELİKER

RİZE, 2021

TEŞEKKÜR

Radyoloji eğitim sürecinde bilgi ve deneyimlerinden her zaman yararlandığım farklı bakış açısıyla bana her konuda yol gösteren, bu tezin hazırlanmasında katkılarıyla beni sürekli yönlendirip destekleyen radyoloji kliniğimiz bölüm başkanı değerli hocam Doç.Dr. Fatma BEYAZAL ÇELİKER'e

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'nde eğitim hayatım boyunca mesleki gelişimimde katkısı olan değerli hocalarıma

Bende yerleri farklı olan, bana her zaman destek olan, eğlenceli karakterleri, insani yönleri ve davranışlarıyla yorucu iş yükümü hafifleten değerli asistan arkadaşlarıma

Radyoloji Kliniği'nde keyifli zamanlar geçirdiğim sekreter arkadaşlarım, girişimsel radyolojideki teknisyen ve hemşire arkadaşlarıma

Bugünlere gelmemi ve her yönüyle yetişmemi sağlayan, sadece asistanlık değil tüm eğitim hayatımda bana her koşulda güvenen ve desteklerini her zaman hissettiğim, merhum babam Ahmet BAŞARAN, annem Huriye BAŞARAN ile kardeşlerime teşekkür ederim.

Dr. Mustafa BAŞARAN

ÖZET

Boyun lenfadenopatilerinde DUAL Enerji Bilgisayarlı Tomografi bulgularının histopatoloji sonuçları ile korelasyonu.

Giriş

Baş ve boyun bölgesi lenf nodlarından zengindir ve çeşitli nedenlere bağlı servikal lenfadenopati yaygın izlenmektedir. Servikal lenfadenopati varlığının doğrulanmasında, lenf nodlarının diğer boyun kitlelerinden ayrılmasında, lenf nodlarının benign veya malign ayrımının yapılmasında ve nedenin gösterilmesinde sıklıkla görüntüleme yöntemlerine başvurulmaktadır. Ancak servikal lenf nodlarının görüntülenmesi zordur. Baş ve boyun karsinomu olan hastalarda lenf nodu metastaz varlığı en önemli prognostik faktörlerdendir ve bu nedenle doğru tanınması gerekmektedir. Servikal lenf nodu metastazlarının tanısında farklı görüntüleme yöntemlerinin sensitivitesi ve spesifitesi sınırlıdır. Dual enerji BT (DEBT) tarama iki farklı enerji seviyesinde görüntüleme sağlayan, tek enerjili BT ile mümkün olmayan ek görüntü rekonstrüksiyonlarına ve kantitatif analizlere olanak sağlayan bir yöntemdir. Bu çalışmanın amacı baş ve boyun karsinomu olan hastalarda servikal lenf nodlarının malign ve benign ayrımının yapılmasında DEBT yönteminin tanısal performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Baş ve boyun karsinomu tanısı olan ve kontrastlı boyun DEBT görüntülemesi olan 52 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Histopatolojik incelemede 52 metastatik lenf nodu, 28 reaktif lenf nodu izlenmişti. Metastatik ve reaktif lenf nodlarının sirküler “region of interest” ile iyot haritalamayla elde edilen iyot konsantrasyonu (mg/ml) ve normalize monoenerjetik atenüasyon değerleri hesaplandı. Malign ve reaktif lenf nodlarında iyot konsantrasyonları ve normalize HU değerleri karşılaştırıldı. metastatik lenf nodlarının tanısında iyot konsantrasyonu ve normalize HU değerlerinin sensitivite ve spesifitesinin belirlenmesinde ROC eğrileri kullanıldı.

Bulgular

Hastaların ortalama yaşı $60,6 \pm 11,8$ yıldır (19-87 yaş aralığı). Kadın/erkek oranı 0,3/1 idi. Metastatik lenf nodlarının (27 skuamöz hücreli karsinom, 19 lenfoma, 6 papiller tiroid karsinomu) iyot konsantrasyonları reaktif lenf nodlarından anlamlı olarak daha düşük seviyedeydi (1,45 & 1,85 mg/ml, $p=0,011$). Ancak metastatik ve reaktif lenf nodları

arasında normalize HU değerleri açısından bir miktar fark olsa da bu farklılık anlamlı değildi (117 & 11 HU, $p=0,328$). İyot konsantrasyonunun 1,62 mg/ml altında olması histolojik ayırım yapılmaksızın malign lenf nodları tanısında %71 sensitivite, %77 spesifite göstermekteydi (AUC=0,673, %95GA 0,54-0,80, $p=0,011$). Skuamöz hücreli karsinom metastazı olan lenf nodlarında iyot konsantrasyonu reaktif lenf nodlarından daha düşük (1,33 & 1,85, $p<0,001$), papiller tiroid karsinomu metastazı olan lenf nodlarının ise daha yüksekti (2,39 & 1,85 mg/ml, $p=0,038$).

Sonuç

DEBT ile elde edilen iyot verileri baş ve boyun karsinomu olan hastalarda servikal lenf nodu metastazında bilgisayarlı tomografinin tanısal doğruluğunu arttırabilir. Primer tümör tipine göre özellikle morfolojik değerlendirmede boyut açısından şüphede kalınan durumlarda, iyot konsantrasyonu ile birlikte değerlendirildiğinde daha doğru sonuçlar elde edilebilir.

Anahtar kelimeler: Baş ve boyun karsinomu, Servikal lenfadenopati, Dual enerji BT, İyot haritalama

ABSTRACT

Correlation of dualenergy computed tomography findings with histopathology results in neck lymphadenopathies.

Introduction

The head and neck region is rich in lymph nodes and cervical lymphadenopathy owing to various causes is very common. Imaging is frequently requested to confirm the presence of cervical lymphadenopathy, differentiate lymph nodes from other neck masses, characterize the nodes as benign or malignant, and aid in identification of the cause. However, imaging of cervical lymph nodes represents a true challenge. The presence of nodal metastases is one of the most important prognostic factors in patients with head and neck carcinoma and requires accurate diagnosis. The sensitivity and specificity of different imaging modalities for diagnosis of cervical lymph node metastases is limited. Dual-energy CT (DECT) scanning is an advanced form of CT scanning in which image acquisition is performed at 2 different energies, enabling generation of additional reconstructions and quantitative analysis not possible with single energy CT. The aim of this study is to evaluate the diagnostic performance of the DEBT method in differentiating malignant and benign cervical lymph nodes in patients with head and neck carcinomas.

Material and methods

Fifty-two patients with diagnosed head and neck carcinoma who underwent contrast-enhanced DECT of the neck were retrospectively evaluated. Fifty-two metastatic lymph nodes and 28 reactive lymph nodes were revealed in histopathological evaluation. Iodine mapping-derived iodine concentration (mg/mL) and normalized monoenergetic attenuation values were obtained via circular regions of interest within metastatic and reactive cervical lymph nodes. Iodine concentrations and normalized Hounsfield unit (HU) values were compared in malignant and reactive lymph nodes. A receiver operating characteristic (ROC) curve was used to determine the sensitivity and specificity of iodine concentration and normalized HU for diagnosis of metastatic nodes.

Results

The mean age of patients was 60.6 ± 11.8 years (range 19-87 years). The female / male ratio was 0.3 / 1. The iodine concentration of metastatic lymph nodes (27 squamous cell carcinoma, 19 lymphoma and 6 papillary thyroid carcinoma) was significantly lower than reactive lymph nodes (1.45 vs 1.85 mg/ml, $p=0.011$). Although there was some difference in normalized HU values between metastatic and reactive lymph nodes, this difference was not significant (117 vs 111 HU, $p=0.328$). A nodal iodine threshold of ≤ 1.62 mg/ml showed a sensitivity of 71% and a specificity of 77%, (AUC=0.673, 95%CI 0.54-0.80, $p=0.011$) without histological distinction. Iodine concentration was lower in lymph nodes with metastasis of squamous cell carcinoma than in reactive lymph nodes (1.33 vs 1.85 mg/ml, $p<0.001$, and higher in those with papillary thyroid carcinoma metastasis (2.39 vs 1.85 mg/ml, $p=0.038$).

Conclusion

DECT-derived quantitative iodine data may improve the diagnostic accuracy of computed tomography for nodal metastasis in patients with head and neck carcinoma. More accurate results can be obtained when evaluated together with the iodine concentration according to the primary tumor type, especially in cases where there is doubt about the size of the morphological evaluation.

Key words: Head and neck carcinoma, Cervical lymphadenopathy, Dual energy CT, Iodine mapping

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	II
ÖZET	III
ABSTRACT	V
İÇİNDEKİLER.....	VII
KISALTMALAR	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ	X
TABLolar DİZİNİ.....	XI
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Anatomi	3
2.2. Servikal lenf nodlarının embriyolojisi.....	4
2.3. Servikal lenf nodlarının fizyolojisi	4
2.4. Boyun diseksiyonu	5
2.4.1. Radikal boyun diseksiyonları	5
2.4.2. Selektif boyun diseksiyonu.....	5
2.4.3. Kapsamlı radikal boyun diseksiyonu.....	6
2.5. Servikal lenfadenopati	6
2.5.1 Tanım.....	6
2.5.2. Sınıflandırma	7
2.5.3. Etiyoloji	10
2.5.3.1. Enfeksiyöz servikal lenfadenopatiler.....	10
2.5.3.2. Otoimmün hastalıklar	11
2.5.3.3. Endokrin hastalıklar.....	12
2.5.3.4. İlaç ilişkili lenfadenopati	12
2.5.3.5. Maligniteler	12
2.5.4. Metastatik lenf nodlarının değerlendirilmesi.....	13
2.5.4.1. Lenf nodu büyüklüğü	14
2.5.4.2. Lenf nodlarının kümelenmesi.....	16
2.5.4.3. Nodülün iç yapısı.....	16
2.5.4.4. Nodül morfolojisi	17
2.5.4.5. Nodül kontürü ve ekstrakapsüler yayılım.....	17
2.5.4.6. Sentinel nod	18

2.5.4.7. Servikal lenfadenopatilerin değerlendirilmesinde PET görüntülemenin rolü	18
2.5.4.8. Konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinin sınırlılıkları	19
2.5.5. Biyopsi.....	20
2.5.6. Servikal lenfadenopatilerde ayırıcı tanı	21
2.5.7. Evreleme	21
2.6. Dual enerji Bilgisayarlı tomografi	22
2.6.1. Güncel teknik özellikler.....	23
2.6.2. Dual enerji uygulamaları	28
3. GEREÇ ve YÖNTEM	35
3.1. Etik kurul	35
3.2. Hastaların toplanması	35
3.3. Çalışmanın dahil edilme kriterleri	35
3.4. Çalışmanın dışlama kriterleri	35
3.5. Çalışmanın yöntemi.....	35
3.5.1. Dual enerji BT yöntemi	36
3.6. İstatistiksel analiz	37
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA.....	46
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	53
7. KAYNAKLAR.....	54
8. ETİK KURUL KARARI.....	65

KISALTMALAR

AAO-HNS	:	American Academy of Otolaryngology and Head and Neck Surgery
AJCC	:	American Joint Committee on Cancer
AUC	:	Eğri altında kalan alan
BT	:	Bilgisayarlı tomografi
DEBT	:	Dual enerji bilgisayarlı tomografi
GA	:	Güven aralığı
HU	:	Hounsfield ünite
kV	:	Kilovolt
MD	:	Materyal dekompozisyon
MRG	:	Manyetik rezonans görüntüleme
PET	:	Pozitron emisyon tomografisi
PTC	:	Papiller tiroid karsinomu
ROC	:	Receiver operating characteristic
SCC	:	Skvamöz hücreli karsinom
SCM	:	Sternokleidomastoid
US	:	Ultrasonografi
VNC	:	Sanal kontrastsız görüntü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Servikal lenf nodlarının AAO-HNS'ye göre seviye sınıflaması	8
Şekil 2. Metastatik lenf nodlarının morfolojik ve anatomik özellikleri	19
Şekil 3. Tek tüplü, hızlı voltaj değıştiren kontrastlı dual enerji BT görüntüsü	25
Şekil 4. Farklı yöntemlerle dual enerji BT verilerini toplanması	27
Şekil 5. Koronal abdominopelvik DEBT görüntüsü	32
Şekil 6. Bir gut hastasının sağ ayağının DEBT görüntüsü	34
Şekil 7. Lenf nodlarının histopatolojik değerdendirmesi	39
Şekil 8. Malign ve reaktif lenf nodlarında iyot tutulum miktarı.....	39
Şekil 9. Malign ve reaktif lenf nodlarında normalize HU değerdleri.....	40
Şekil 10. İyot tutulum miktarının malign nodüllerdeki belirleyiciliğinin ROC analizi.....	41
Şekil 11. Ortalama HU değerdlerinin malign nodüllerdeki belirleyiciliğinin ROC analizi ..	42

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. AAO-HNS'ye göre servikal lenf nodlarının sınıflaması.....	9
Tablo 2. Servikal lenfadenopati nedenleri	11
Tablo 3. Patolojik lenf nodlarının normal veya reaktif lenf nodlarından ayrılmasında kullanılan kriterler	15
Tablo 4. Baş ve boyun tümörlerinde lenf nodlarının TNM sınıflaması	22
Tablo 5. mevcut DEBT yöntemlerinin teknik özellikleri	28
Tablo 6. Hastaların ve lenf nodlarının klinik özellikleri	38
Tablo 7. Malign ve reaktif lenf nodlarının iyot tutulum miktarı ve normalize HU değerleri açısından karşılaştırılması	40
Tablo 8. Malign lenf nodlarının histolojik özelliklerine göre iyot tutulum miktarı ve normalize HU değerleri	43
Tablo 9. Malign lenf nodları altgruplarının iyot tutulum miktarı ve normalize HU açısından reaktif lenf nodları ile karşılaştırılması.....	43
Tablo 10. Malign ve reaktif lenf nodlarının iyot tutulum miktarı ve normalize HU değerleri açısından karşılaştırılması	44
Tablo 11. Malign lenf nodu grubunda yaş, iyot tutulum miktarı ve normalize HU değerlerinin korelasyon analizi.....	44
Tablo 12. Reaktif lenf nodu grubunda yaş, iyot tutulum miktarı ve normalize HU değerlerinin korelasyon analizi.....	45

1. GİRİŞ

Baş ve boyun bölgesi çok sayıda önemli yapının kısmen küçük bir alanda toplandığı anatomik bir bölgedir. Kemik, sinir, vasküler, kaslar ve lenfatik yapıları içermektedir. Baş ve boyun bölgesi üç yüzden fazla lenf nodu ve ara kanallarını içeren zengin bir ağa sahiptir. Çok sayıda lenf nodu içeren baş ve boyun bölgesinde akut enfeksiyon, granülomatöz, otoimmün hastalıklar ve malignite gibi nedenlerden kaynaklanan servikal lenfadenopatiler sık izlenmektedir. Lenfadenopati varlığında lenf nodlarının diğer boyun kitleleri veya kistlerden ayrılmasında, aynı zamanda malign lenf nodlarının benign lenf nodlarından ayrılmasında radyolojik görüntüleme yöntemleri yaygın kullanılmaktadır. Skuamöz hücreli karsinom (SCC) gibi malignitelerde lenf nodu tutulumu sağ kalımı ve prognozu etkilemektedir. Ek olarak servikal lenf nodu tutulumu elektif cerrahi diseksiyon planlanmasında ve radyoterapi ile tedavi edilecek hastalarda radyoterapi alanlarının belirlenmesinde anahtar öneme sahiptir. Primer tümörün tedavi sonrasında tekrar evrenmesinde ve remisyon durumunun belirlenmesinde lenf nodlarının incelenmesi gerekmektedir (1).

Lenf nodlarının değerlendirilmesinde ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografisi (PET-BT) gibi görüntüleme yöntemleri tercih edilmektedir (2). Servikal lenf nodu metastazlarının tanısında görüntüleme yöntemlerinin sensitivite ve spesifite değerleri çalışmalar arasında farklılık göstermektedir (3,4). Görüntüleme bulguları arasında en sık tercih edilen lenf nodu büyüklüğü olsa da sensitivite ve spesifitesi yeterli düzeyde değildir. Çünkü büyük servikal lenf nodlarının yaklaşık %20'si hiperplastik veya reaktif histolojide olabilmektedir. Malign lezyonlara güçlü bir şekilde işaret eden santral nekroz ve ekstrakapsüler yayılım varlığı izlenmediğinde konvansiyonel BT ve MRG ile lenf nodlarında malign-benign ayırımının yapılması oldukça zordur (5). Ultrasonografinin tanısal değeri ise özellikle seviye VI ve VII gibi boyun kökündeki lenf nodlarında sınırlıdır. MRG ise malignite açısından önemli bir bulgu olan kalsifikasyonlara karşı yeterli sensitivitede değildir, aynı zamanda boyun MR görüntüleri inspirasyon ve yutkunma sırasında olumsuz etkilenmektedir (6).

Dual enerji BT görüntüleme (DEBT) yüksek ve düşük enerji spektrumlarında görüntü oluşturulan ve bu şekilde tek enerji BT'lerde mümkün olmayan rekonstrüksiyon ve kantitatif analizlere olanak veren, kullanımı giderek artan bir görüntüleme yöntemidir

(1).DEBT tek gantri içerisinde ortogonal yerleştirilmiş iki kaynak dedektör kombinasyonundan oluşmakta, eş zamanlı olarak düşük ve yüksek kV (kilovolt) akım değerlerinde görüntüler elde edilmektedir. Kontrastlı görüntülerden kontrastsız görüntüler oluşturulması nedeniyle radyasyon dozunun azaltılması sağlanabilir. Anatomik detay bozulmadan elde edilen görüntülerin üzerine iyot haritası bindirilebilir ve renk kodlu atenüasyon haritası elde edilebilir. Kafa travmaları, serebral iskemi, serebral hemoraji, beyin tümörlerinin değerlendirilmesi gibi çok sayıda alanda tercih edilmektedir (7). Bununla birlikte servikal lenf nodlarının değerlendirilmesinde DEBT'in etkinliğini araştıran sınırlı sayıda çalışmada yapılmıştır (1,5,6).

Bu çalışmada amacımız maligniteye bağlı servikal lenfadenopatisi olan hastalarda, DEBT ile farklı kV düzeylerinde elde edilen Hounsfield unit ve iyot tutulum miktarlarının kantitatif olarak değerlendirilmesi, histopatoloji sonuçlarıyla karşılaştırılması ve reaktif lenf nodlarıyla malign lenf nodlarının Hounsfield unit ve iyot tutulum miktarları açısından farklılıklarının belirlenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomi

Klavikula ve mandibula arasındaki vücut bölgesi olan boyun çok sayıda vital yapıyı içermektedir. Boyun bölgesi anterior ve posterior üçgenler şeklinde iki bölgede incelenmektedir. Anterior üçgenin superior sınırını mandibulanın alt ucu, anterior sınırını sternal çentiğin orta hattından çeneye kadar olan vertikal çizgi, posterior sınırını ise sternokleidomastoid kasının anterior sınırı oluşturmaktadır. Anterior üçgen dört ayrı küçük üçgen oluşturmaktadır: submental üçgen, submandibuler üçgen, karotid üçgeni ve muskuler üçgen (8).

Suprahyoid üçgen olarak da bilinen submental üçgen inferiorda hyoid kemik, anteriorda digastrik kaslar ve orta hatta boyun orta hattı ile sınırlandırılmaktadır. Submental üçgenin tabanını hyoid kemik oluşturmaktadır. Bu üçgen submental lenf nodları ve venlerini içermektedir. Digastrik veya submaksiller üçgen olarak da isimlendirilen submandibuler üçgen inferior ve inferoposteriorda digastrik kaslar tarafından sınırlandırılmaktadır. Süperior kısmı mandibulanın alt ucuyla komşudur. Bu üçgende submandibuler bez, fasiyal ven ve arter, fasiyal sinirin mandibular dalı yer almaktadır. Süperior karotid üçgen olarak da bilinen karotid üçgen posteriorda sternokleidomastoid kası, süperiorda digastrik kasın posterior kısmı, stilohyoid kası, anteriorda omohyoid kası ile sınırlıdır. Üçgenin tabanını faringeal, hyoglossus ve tirohyoid kaslar oluşturmaktadır. Üçgen içerisinde önemli sinir, arter ve venler yer almaktadır. Üçgen içerisinde yer alan sinirler fasial sinirin dalları, kutanöz sinirler, hipoglossal sinir, vagus, sempatik sinirler, aksesuar sinir ve süperior larengeal sinirin internal dallarıdır. Arterler içerisinde common karotid arterin süperior kısmı, süperior tiroid arter, lingual arter, fasiyal arter, oksipital arter ve asendan faringeal arter yer almaktadır. Bu aralıkta yer alan venler ise internal juguler ven ve eksternal juguler ven kısımlarıdır. İçerdiği sinir, arter ve venler nedeniyle yüksek riskli bir bölgedir. Inferior karotid üçgen şeklinde de isimlendirilen musküler üçgen boynun orta hattı, posteriorda sternokleidomastoid kasının anterior kısmı, süperiorunda omohyoid kası ile sınırlandırılmıştır. Supraklaviküler sinir dallarını, internal juguler veni, vagus sinirini, ansa servikalis dallarını, inferior tiroid arteri, rekürren larengeal siniri, sempatik trunkusu, özofagusu, tiroid bezini ve trakeayı içermektedir (8).

Posterior üçgen ise anteriorda sternokleidomastoid kası, posteriorda trapez kası, inferiorda klavikulanın orta hattı, apeksinde oksipital kemiğin nokal hattı ile sınırlanmıştır.

Posterior üçgen omohyoid kas ile iki farklı üçgene ayrılmaktadır: oksipital üçgen ve subklavyen üçgen. Boynun posterior üçgeni içerisinde spinal aksesuar sinir, servikal pleksusun dalları, brakial pleksusun trunkus ve kökleri, frenik sinir, subklavyen arter, transvers servikal arter, eksternal juguler ven, omohyoid kasının inferior kısmı, skalen kaslar, levator skapula kası, oksipital ve supraklaviküler lenf nodları yer almaktadır (8).

2.2. Servikal lenf nodlarının embriyolojisi

Sisterna şilinin superior kısmı dışında, lenf keseleri, erken fetal dönemde lenf düğümü gruplarına dönüşür. Mezenkim hücreleri, her bir lenf kesesini istila eder ve lenf kesesi boşluklarını lenf sinüslerinin taslağı olan bir lenf kanalları ağına parçalar. Başka mezenşim hücreleri de lenf düğümlerinin kapsül ve bağ dokusu ağını oluşturur (9).

2.3. Servikal lenf nodlarının fizyolojisi

Lenfoid dokudan oluşan lenf nodları lenfatik damarların seyri boyunca konumlanmıştır. Baş ve boyun bölgesinde lenf nodlarının büyüklüğü 3-25 mm arasında değişmektedir, lenf nodları kısmen veya tamamen yağ dokusu ile çevrelenmiş şekilde yumuşak doku içerisine gömülüdür (10).

Lenf nodlarını fibröz bir dokudan oluşan kapsül çevrelemektedir. Kapsülden lenf nodu merkezine doğru bağ dokusu bölmeleri ilerleyerek trabekülaları oluşturur. Medulla kısmında bu trabekülalar medullar trabeküla adını alır ve genellikle kan damarları ve sinirlerle birlikte konumlanır. Lenf nodları iki bölümden oluşmaktadır: Dışta korteks, içeride medulla kısmı. Medulla kısmında medullar trabeküla, medullar sinüsler, bağ dokusu ve medullar kordlar bulunurken, korteks kısmında lenfoid foliküller yer almaktadır. Parakorteks kısmı ise lenfositlerin kandan lenfatik sisteme geçiş yaptığı, medulla ile korteks arasında bulunan kısımdır. Lenfatik sinüsler merkezde birleşerek hilusu oluşturmaktadır. Hilus seviyesinde ana besleyici arter lenf noduna giriş yapar ve daha küçük arteriyollere ayrılır. Arteriollerin medullada trabekülalar boyunca kortekse doğru uzanır, bir kısmı ise medulladaki kapiller yatakları besler. Kortekste ise arterioller lenfoid folikülleri besleyen kapilleri oluşturmak üzere dallanır. Venöz sistem de arteriyel sisteme benzer bir yol izlemektedir. Kortekste venüller bir araya gelerek küçük venülleri oluştur, küçük venüller ise medullada toplanarak ana veni oluşturmaktadır ve hilustan lenf nodunu terk etmektedir (11).

Lenf noduna lenf sıvısını getiren kanallara afferent, lenf nodundan lenf sıvısını götüren kanallara ise efferent lenf damarları denilmektedir. Afferent lenf damarları kapsülün altındaki subkapsüler sinüse drene olur, ilk dren yeri olması nedeniyle metastazlar bu bölgede daha sık izlenmektedir. Lenf sıvısı buradan sonra kortekse, oradan da medullanın sinüslerine geçer, son olarak medulladan çıkan efferentler ile lenf sıvısı taşınmaktadır (12).

Lenf nodları lenf sıvısının antijenlerden, yabancı maddelerden ve enfektif ajanlardan arındırılmasında ve immünitede görevlidir. Subkapsüler sinüs fagositozdan sorumlu makrofajlardan zengindir, kortekste ise B lenfositlerin olgunlaştığı germinal merkezler bulunan lenfoid foliküller bulunmaktadır. Parakortikal bölgede ise T lenfositler yoğun bulunmaktadır. Afferent lenfatik damarların getirdiği antijen makrofajlar tarafından fagositte edilmekte, T hücreleri ve B hücrelerine sunulmaktadır, germinal merkezde farklılaşan B lenfositler ise plazma hücrelerine dönüşerek antikor üretebilmektedir. Üretilen antikorlar duktus torasikusa, oradan da kan dolaşımına verilmektedir. Bu nedenle lenf nodları sekonder immün organlar arasında yer almaktadır (11).

2.4. Boyun diseksiyonu

Diseksiyon terimi boyun bölgesindeki lenfatik metastazın tedavi edilmesi amacıyla boyundaki fibröz ve yağ dokusunun çıkarılması işlemidir. Bu cerrahi işlem ilk defa 1906 yılında tanımlanmış ve zaman içerisinde geliştirilmiştir (13,14). Devam eden deneysel ve klinik çalışmalar sonucunda baş ve boyun malignitelerinin nodal metastaz paternleri daha iyi anlaşılmış ve diseksiyon için daha konservatif bir yaklaşım benimsenmiştir. AAOH-HNS tarafından boyun diseksiyonları sınıflandırılmıştır (15).

2.4.1. Radikal boyun diseksiyonları

Servikal lenfadenektominin orijinal operasyonudur. Mandibulanın alt ucundan klavikula inferioruna kadar ipsilateral lenf nodları çıkarılır. Spinal aksesuar sinir, internal juguler ven ve sternokleidomastoid kasının çıkarılması gerekebilir. Seviye I-V arası çıkarılırken, anterior kompartman (merkez, seviye VI), suboksipital, periparotid, retrofarengeal ve buksinator lenf nodları çıkarılmaz. Modifiye radikal boyun diseksiyonunda ise spinal aksesuar sinir, internal juguler ven ve sternokleidomastoid kası korunmaktadır (16).

2.4.2. Selektif boyun diseksiyonu

Radikal boyun diseksiyonuna benzemektedir, ancak bir veya daha fazla nodal grup korunmaktadır. Bu yaklaşım primer malignitenin tahmin edilebilir metastaz paternini temel almaktadır. Bu nedenle çeşitli şekillerde uygulanabilmektedir (16):

- Supraomohyoid boyun diseksiyonu; seviye I-III'ün çıkarılması
- Lateral boyun diseksiyonu; seviye II-IV'ün çıkarılması
- Posterolateral boyun diseksiyonu; seviye II-IV, suboksipital, postaurikuler, eksternal juguler lenf nodlarının çıkarılması
- Anterior boyun diseksiyonu; seviye VI'nın çıkarılması

2.4.3. Kapsamlı radikal boyun diseksiyonu

Bu kavram standart radikal boyun diseksiyonunda olmayan ekstra lenf nodları gruplarının (retrofaringeal, superior mediastinal, paratrakeal veya buksinator lenf nodları vb.) veya lenfatik olmayan yapıların (vagus siniri, hipoglossal sinir, karotis arter, paraspinal kaslar, cilt vb.) çıkarılması işlemidir (16).

2.5. Servikal lenfadenopati

2.5.1 Tanım

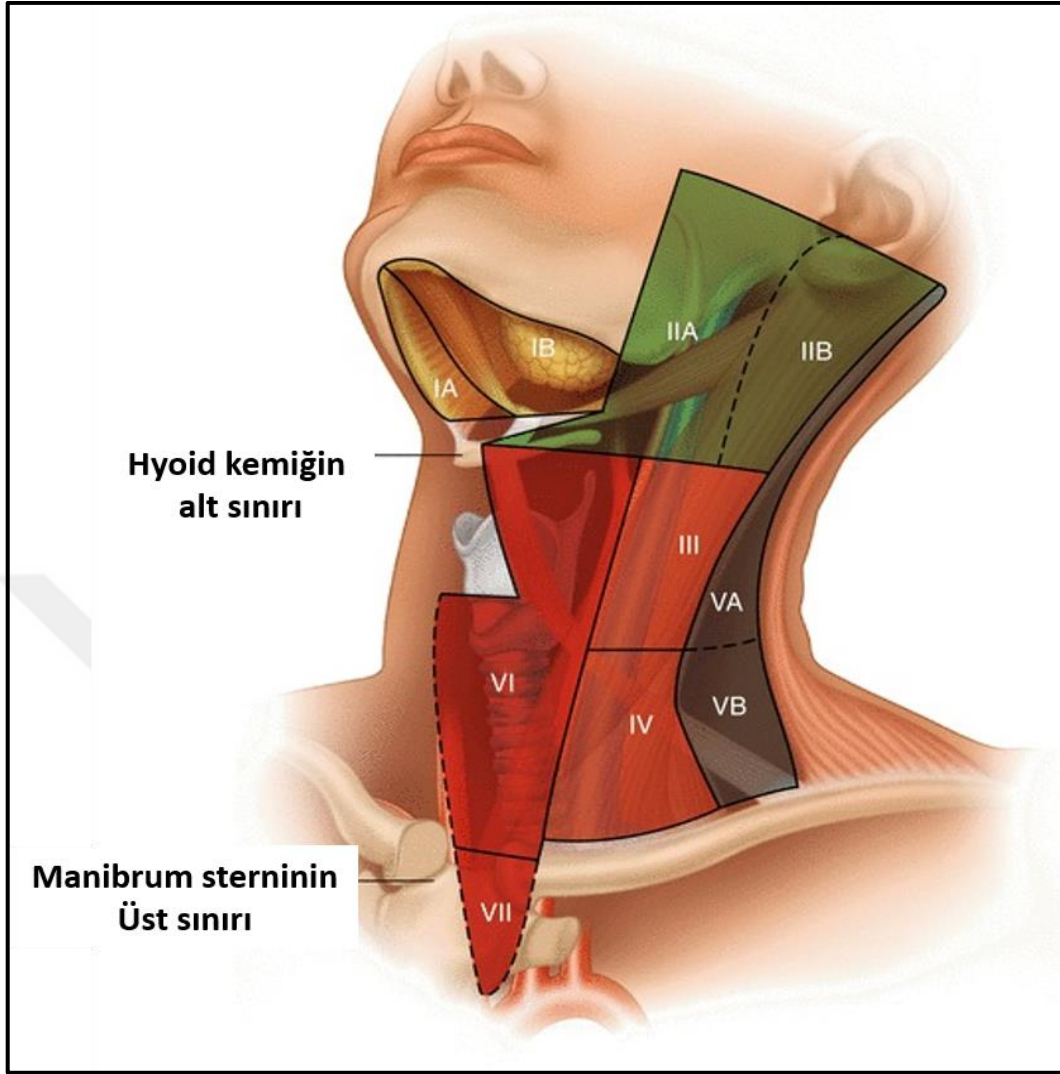
Lenfadenopati lenf nodlarının çapının artması, sayısının veya kıvamının değişmesi ile karakterize patolojik bir süreçtir (17). Lenfadenopatinin kendisi bir hastalık olmayıp altta yatan hafif bir enfeksiyondan maligniteye kadar değişen nedenlere bağlı gelişen bir bulgudur (16). Servikal lenfadenopati terimi çapı 1 cm üzerindeki servikal lenf nodları için tercih edilmektedir (18). Ancak supraklavikular lenf nodları her zaman patolojik kabul edilmektedir (19). Lenfadenopatilerin tanımında en yaygın kabul görmüş parametre lenf nodunun büyüklüğüdür. Büyüklük değerlendirmesinde maksimal nodül boyutu veya minimal aksiyel çap dikkate alınmaktadır. Klinik pratiğe maksimal nodül boyutu ölçümleri daha yakındır, ancak minimal aksiyel çap ölçümleri tekrarlanabilir özelliktedir. Ancak lenf nodunun lokalizasyonu ve özelliklerine göre büyüklük kriterleri değişmektedir. Kümelenmemiş jugulodigastrik ve retrofaringeal lenf nodları 11 mm ve üzerinde patolojik kabul edilirken, primer tümör bölgesinin drenaj alanındaki kümelenmiş lenf nodları ise sıklıkla 8-9 mm ve üzerinde patolojik kabul edilmektedir. Diğer taraftan malignite tanısında nodül boyutunun tek başına kullanılması yanlış sonuçlara yol açabilmektedir (20).

2.5.2. Sınıflandırma

Servikal lenfadenopatiler etiyolojisine göre malign, enfeksiyöz, otoimmün ve iatrojenik olarak sınıflandırılabilir. Servikal lenfadenopatilerin en sık nedeni lenfoid hiperplazi ve infiltrasyonlardır (21). Lenfoid hiperplaziler anatomik ve histopatolojik özelliklerine göre alt sınıflara ayrılmaktadır: Foliküler hiperplazi, sinüs hiperplazisi, parakortikal hiperplazi, nekrotizan granülomatöz lenfadenit, akut lenfadenit. Lenf nodları malign hücreler tarafından infiltre edilebilir (22). Lenf nodları için bir diğer patolojik tanımlama ise lenf nodlarının iğsi hücreler tarafından infiltre edilmesidir. Basiller anjiyomatoz ve kaposi sarkoma bunlara örnektir (23).

Lenfadenopatiler dağılımına göre lokalize (sadece bir alan tutulumu) veya jeneralize (iki veya daha fazla alan tutulumu) olarak ayrılabilir. İki haftanın altındaki lenfadenopatiler akut, 2-6 hafta arasında devam edenler subakut ve 6 haftada gerilemeyenler kronik olarak isimlendirilebilir (16).

Boyun bölgesi vücutta bulunan yaklaşık 800 lenf nodunun 300 tanesini içermektedir. Servikal lenf nodlarının ilk kapsamlı çalışması 1932 yılında Rouviere tarafından yapılmıştır (24). Lindberg ve ark'ı ise baş ve boyun malignitelerinin belirli lenf nodlarına yayılımı tercihlerini incelemiştir (25). Daha sonra “American Academy of Otolaryngology and Head and Neck Surgery (AAO-HNS)” ve “American Joint Committee on Cancer (AJCC)” tarafından günümüzde yaygın şekilde tercih edilen sınıflandırma oluşturulmuştur. Bu sınıflandırma ile servikal lenf nodları çeşitli seviyelerde sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırma şekil 1’de gösterilmiştir (16).



Şekil 1. Servikal lenf nodlarının AAO-HNS'ye göre seviye sınıflaması

Bu sınıflamaya göre submental, digastrik kasların (her iki taraf) ön göbeği ve altta hyoid kemiği ile sınırlanan üçgen içindeki lenf nodları seviye IA'da, altta digastrik kasın ön ve arka karınları ile üstte mandibula gövdesi ile sınırlanan üçgen içindeki lenf nodları seviye IB'de, iç juguler venin üst üçte birini çevreleyen lenf nodları seviye II de bulunur. Kafa tabanından aşağıya hyoid kemiğin alt sınırına kadar uzanırlar. Anterior olarak, sternohyoid kasın ve stylohyoid kasın lateral sınırı ile sınırlanır. Arka tarafta, sternokleidomastoid (SCM) kasının arka sınırı ile sınırlıdır. Seviye III lenf nodları hyoid kemiğin alt sınırından aşağıya krikoid kıkırdağın alt sınırına kadar uzanır ve iç juguler venin orta üçte birlik kısmında yer alır. Yine, ön sınır, sternohyoid kasın lateral sınırı ile temsil edilir ve arka sınır, SCM'nin arka sınırıdır. Seviye IV lenf nodları krikoid kıkırdağın

alt sınırından klavikulaya uzanır ve iç juguler venin alt üçte birlik kısmında bulunurlar. Anterior olarak, bu grup sternohyoid kasın lateral sınırı ile sınırlanır ve SCM'nin arka sınırı ile posterior olarak sınırlanır. Seviye V lenf nodu grubunun üst sınırı trapezius ve SCM kaslarının birleşmi, alt sınır ise klavikula tarafından oluşturulur. Önde, SCM'nin arka sınırı ile sınırlanır ve arka sınır, trapezius kasının ön sınırı tarafından oluşturulur. Seviye VA ve VB, krikoid kırıkdağın alt sınırını belirleyen hayali bir yatay düzlemle ayrılır. Seviye VI pretrakeal, paratrakeal, ön krikoid (Delphian) ve peritiroidal lenf nodları (rekürren larengeal sinirler boyunca bulunan lenf nodları dahil) içerir. Bu bölge hyoid kemiğin üstünden suprasternal çentiğe aşağıya doğru uzanır. Yanal olarak, ortak karotis arterlerle sınırlanır. Tablo 1’de servikal lenf nodlarının seviyeleri gösterilmiştir (16).

Tablo 1. AAO-HNS’ye göre servikal lenf nodlarının sınıflaması

Seviye	Alan	Alt seviye	Drene ettiği alanlar
I	Submental	Ia	Ağzın tabanı, dilin anterioru, alt dudak, anterior mandibula
	Submandibular	Ib	Oral kavite, anterior nazal kavite, yüzün orta hattı, submandibular bez
II	Üst internal juguler nodlar; kafa tabanı ile hyoid kemik arasında uzanır	Ila, I Ib	Oral kavite, nazal kavite, nazofarenks, orafarenks, hipofarenks, larenks, parotis bezi
III	Orta internal juguler nodlar; hyoid kemik ile krikoid kartilaj arasında uzanır		Oral kavite, nazofarenks, orofarenks, hipofarenks, larenks
IV	Alt internal juguler nodlar; krikoid kartilaj ile klavikula arasında uzanır		Hipofarenks, servikal özofagus, larenks
V	Posterior üçgen nodları (spinal aksesuar zincir)	Va, Vb	Va; nazofarenks, orofarenks Vb; tiroid bezi
VI	Pretrakeal, prelaringeal ve paratrakeal nodlar		Tiroid bezi, glottik, subglottik larenks, priform sinüsün ağzı, servikal özofagus
VII	Üst mediastinal nodlar		

2.5.3. Etiyoloji

Çok sayıda neden lenfadenopatiye neden olabilir. Tablo 2’de bu nedenler özetlenmiştir (16).

2.5.3.1. Enfeksiyöz servikal lenfadenopatiler

Servikal lenf adenopatiler baş ve boyun bölgesinin enfeksiyonlarına komşu lenf nodlarında izlenebilir. Akut bakteriyel enfeksiyonlarda en sık etken stafilokokus aureus veya streptokoklardır. Yüz ve kafa derisinde püstüler veya veziküler lezyonları olan, kulak ağrısı olan, öksürük veya boğaz ağrısı olan hastalardan şüphelenilebilir. Dental apse veya periodontal hastalığı olan hastalarda anaerob etkenler lenfadenopatiye neden olabilir. Rinovirüs, parainfluenza virüs, influenza virüs, respiratuvar sinsityal virüs, koronavirüs ve adenovirüslerin neden olduğu üst solunum yolu enfeksiyonları sonrasında akut viral adenit izlenebilir. Viral lenfadenopatilerde sıklıkla birden çok sayıda ve bilateral olma eğilimindedir. Lenf nodları kısmen küçüktür, üzerindeki ciltte kızarıklık veya eritem bulunmamaktadır. Hastalarda genellikle hafif şiddetli ateş, öksürük, rinore, konjonktivit ve döküntü izlenmektedir (16). Epstein-Barr virüsün neden olduğu enfeksiyöz mononükleoz sıklıkla çocuklarda ve adölesanlarda görülmektedir. Enfeksiyöz mononükleozda izlenen servikal lenfadenopatiler genellikle posterior grubu etkilemektedir ve aksiller adenopati, inguinaladenopati ve splenomegali ile ilişkilidir. Uygun tedaviye rağmen 2-6 hafta içerisinde iyileşmeyen lenfadenopatiler kronik enfeksiyöz lenfadenopati olarak isimlendirilmektedir ve sıklıkla neden tüberküloz (26), sifiliz, kedi tırmığı hastalığı (27) ve toksoplazmozdur (28).

Tablo 2. Servikal lenfadenopati nedenleri

Enfeksiyöz	Malign	Endokrin	Diğer nedenler
Enfeksiyöz mononükleoz	Hodgkin lenfoma	Hipertiroidizm	Sarkoidoz
Enfeksiyöz hepatit	Non-hodgkin lenfoma	Tiroidit	Histiyositoz X
Herpes simpleks	Akut lenfoblastik lösemi	Adrenal yetmezlik	Kikuchi hastalığı
Rubella	Kronik lenfoblastik lenfoma		Kawasaki hastalığı
Adenovirüs	Tüylü hücreli lösemi	Lipid depo bozuklukları	Castleman hastalığı
HIV	T hücreli lenfoma	Gaucher hastalığı	Lenfomatoid granulomatoz
Streptokok enf.	Multiple miyelom	Niemann-Pick	
Stafilokok enf.	Metastatik	İlaçlar	
Kedi tırnağı	İmmünolojik	Allopürinol	
Tularemi	Romatoid artrit	Atenolol	
Tüberküloz	SLE	Kaptopril	
Sifiliz	Sjögren	Karbamazepin	
Lepra	İlaç hipersensitivitesi	Altın	
Difteri	Serum hastalığı	Hidralazin	
Trahom	Graft versus host	Penisilin	
Tifüs		Fenitoin	
Histoplazmoz		Primidon	
Toksoplazmaz		Primetamin	
Layşmanyazis			

2.5.3.2. Otoimmün hastalıklar

Romatoid artrit ve sistemik lupuseritematoz vakalarının %69-82'sinde fiziksel muayene sırasında lenfadenopati izlenebilir, ancak lenfadenopatiler çoğu otoimmün hastalıkta izlenebilir. Bu hastalıklarda servikal lenf nodlarının tutulumu aksiller lenf nodlarının tutulumundan sonra gelmektedir (41). Histopatolojik olarak inflamasyonlu lenf nodlarında reaktif foliküler hiperplazi, poliklonal plazma hücresi infiltrasyonu, vasküler proliferasyon izlenir, komprese olmayan retikülin lifleri bulunur. Lenfomada ise interfoliküler alanlarda artmış mitoz, daha az plazma hücresi ve komprese olabilen retikülin lifler izlenmektedir (29).

Otoimmün hastalıklarda servikal lenfadenopati izlendiğinde genellikle aksiller ve/veya inguinal lenfadenopatilerle ilişkilidir. Lenf nodları genellikle multiple, kısmen küçük, yumuşak, mobildir ve hassas değildir (30).

2.5.3.3. Endokrin hastalıklar

Otoimmün tiroidit vakalarının yaklaşık %80'inde servikal lenfadenopati izlenmektedir (seviye II-IV, VI). Hashimoto hastalarının ise yaklaşık %20'sinde görülmektedir (31). Benzer şekilde Graves hastalığının da servikal lenfadenopatiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (32). Bu hastalıklara bağlı lenfadenopatilerin patolojisinde reaktif lenfoid hiperplazi izlenmektedir.

2.5.3.4. İlaç ilişkili lenfadenopati

Belirli ilaçlar lenfadenopati yapabilmektedir. Bu ilaçlar arasında en iyi bilineni fenitoidir. Lenfadenopati genellikle ilacın başlanması sonrasındaki birkaç ay içerisinde gelişir. İlacın kesilmesinden haftalar sonra düzelmektedir. Lenfadenopati gelişiminde ilaca bağlı immünolojik bozukluklar suçlanmaktadır (33).

2.5.3.5. Maligniteler

Servikal lenfadenopatiler sıklıkla benign etiyolojiye sahip olmasına rağmen, altta yatan bir maligniteye bağlı gelişebilmesi de nadir değildir ve bu hastaların dikkatli değerlendirilmesi gerekmektedir. Servikal lenfadenopatilerin değerlendirilmesinde ilk ve en önemli aşama malignitelerin dışlanmasıdır. Servikal lenfadenopatisi olan hastalarda malignite sıklığı hastaların yaş, cinsiyet ve etnik kökenine bağlı olarak değişmektedir. Biswas ve ark'ının (34) çalışmasında servikal lenfadenopatisi olan 14 yaş altı bireylerde malignite sıklığı %12,1, 15-59 yaş arasında %21,7, 60 yaşın üzerinde ise %100 bildirilmiştir. Shakya ve ark'ının (35) çalışmasında 51-60 yaş aralığında bu oranın %50 olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle yetişkinlerde herhangi bir boyun kitlesi öncelikle malign olarak düşünülmelidir (36). Servikal lenfadenopatilerde malignite riski erkeklerde daha sık izlenmektedir (37). Benzer şekilde malignite sıklığı etnik kökene göre farklılık göstermektedir. İran'da yapılan bir çalışmada malignite sıklığı %50 bildirilirken, Hindistan'da %28,2, Nepal'de %4,8 bildirilmiştir (34).

Malign servikal lenfadenopatiler başka bir bölgenin primer tümör metastazından kaynaklanabilir, lenfoma ise daha az sıklıkta izlenmektedir (34). Ancak lenfomanın metastazdan daha sık izlendiği yönünde bulgular da bulunmaktadır (38). Metastazlar arasında en sık primer tümörün yaştan bağımsız olarak larenks ve hipofarenks yerleşimli olan SCC olduğu ifade edilmiştir. SCC'yi adenokarsinomlar izlemektedir. Diğer sık izlenen malign lenfadenopati nedenleri içerisinde Hodgkin ve Non-hodgkin lenfoma yer

almaktadır (39). Hodgkin hastalığında histolojik olarak inflamatuvar hücre arka planında Reed-Sternberg (çok sayıda nükleusu olan bazofilik sitoplazmalı hücreler) hücreleri izlenmektedir.

Malign etiyolojiyi düşündüren klinik özellikler aşağıda özetlenmiştir (16):

- Non-Hodgkin lenfoma genellikle hepatosplenomegalinin eşlik edebileceği jeneralize lenfadenopati ile karakterizedir, Hodgkin lenfoma ise tam tersine başlangıçta lokalizedir ve sonradan diğer nodal bölgelere yayılım gösterir. Ateş, kilo kaybı, gece terlemesi ve kaşıntı gibi sistemik manifestasyonlar “B semptomları” olarak isimlendirilir ve non-Hodgkin lenfoma tipinde daha az izlenir (40).
- Yutma sırasında hareket eden bir kitle veya cilt lezyonu papiller tiroid karsinomu veya malign melanomun komşuluğunda bulunan metastatik lenf nodunun yayılımı olabilir (17).
- Supraklavikular bölgedeki lenfadenopatiler malignite açısından yüksek risklidir ve her zaman dikkate alınmalıdır (39,40). Sert, fiks ve ağrısız lenf nodları metastatik infiltrasyona işaret ederken, yumuşak ve mobil lenf nodları lenfomaya işaret edebilir (19).

Tüm tümörlerin yaklaşık %5-10’unu primeri bilinmeyen karsinomları oluşturmaktadır. Bu maligniteler lenfnodu metastazı ile karakterizedir, ancak primer tümör gösterilememiştir (41,42). Primer bilinmeyen karsinomların küçük bir kısmı servikal lenfnodu metastazı yapabilir, en çok karşılaşılan histolojik tipler skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom, undiferansiye maligniteler, melanom ve lenfomadır. En sık etkilenen lenf nodu seviyesi II ve III’tür (43).

Çocukluk çağı malignitelerinin yaklaşık %25’i baş ve boyun bölgesinde görülmektedir. Servikal lenf nodları en sık izlenen bölgelerdir. Yaşamın ilk 6 yılında servikal lenf nodlarını en sık etkileyen maligniteler nöroblastom ve lösemidir, bunu rabdomyosarkom ve Non-hodgkin lenfoma izlemektedir. 6 yaştan sonra Hodgkin lenfoma en yüksek prevalansa sahiptir (44).

2.5.4. Metastatik lenf nodlarının değerlendirilmesi

Metastatik lenf nodlarının değerlendirilmesinde başlıca kullanılması gereken parametreler içerisinde nodun büyüklüğü, iç yapısı ve morfolojisidir. Bilinen primer

malignite alanının drenaj alanı ve lenf nodlarının kümeleşmesine dikkat edilmelidir. Lenf nodlarının görüntülenmesinde dikkat edilmesi gerekenler “CRISPS” şeklinde özetlenebilir (CRISPS=clustering, roundedshape, inhomogeneity, size, periphery, sentinel location) (45). Bu kısaltmada sentinel bir tümör alanının bilinen primer drenaj alanını ve potansiyel nodal hastalık için yüksek insidanslı lenf nodu seviyesini ifade etmektedir. Sentinel lenf nodu biyopsisindeki spesifik lenf nodu ile ilişkisizdir (20).

2.5.4.1. Lenf nodu büyüklüğü

Lenfadenopatinin değerlendirilmesinde en yaygın kabul görmüş parametredir. Reaktif ve metastatik lenf nodlarının büyüklüğü farklılık göstermektedir. Metastatik lenf nodlarının reaktiflerden ayrılması için çok sayıda lenf nodu büyüklükleri tanımlanmıştır, ancak hepsinin sınırlılıkları bulunmaktadır. Malign lenf nodlarının belirlenmesi için yeterli spesifikite ve sensitivitede bir büyüklük seçilmesi zordur. Normal ve metastatik lenf nodlarının ayrılması için küçük bir çap seçildiğinde sensitivite artmaktadır, ancak spesifikitenin azalması ile sonuçlanmaktadır ve yalancı pozitif sonuçların artmasıyla sonuçlanmaktadır. Bu nedenle klinik pratikte tercih edilen lenf nodu büyüklüklerinin sensitivitesi iyi düzeydeyken, spesifikitesi kabul edilebilir düzeydedir (20).

Lenf nodu büyüklüğünün değerlendirilmesi maksimal nodül boyutunu veya minimal (kısa) aksiyel boyutunu temel almaktadır. Maksimal nodül boyutu klinisyen tarafından palpe edilen boyutla en yakın korelasyon gösteren ölçüm olmasına rağmen, en kısa boyut daha tekrarlanabilir özelliktedir. Bu durum maksimum boyutun aksiyel eksende bulunamayabileceğine işaret etmektedir, bu nedenle en uzun çap tüm planlarda ölçülürse daha güvenlidir (aksiyel, koronal ve sagittal). Minimal aksiyel boyut nodülün maksimal aksiyel boyuta dik olan aksiyel plandaki en geniş boyutunu ifade etmektedir (46).Görüntülemelerde sık tercih edilen minimal kısa aks ve maksimal boyutu temel alan kriterler tablo 3’te özetlenmiştir (20).

Tablo 3. Patolojik lenf nodlarının normal veya reaktif lenf nodlarından ayrılmasında kullanılan kriterler

Kümelenmemiş lenf nodu olan bireylerde minimal aksiyel çap¹

Anormal jugulodigastrik (seviye II) lenf nodları ≥ 11 mm

Anormal retrofaringeal lenf nodları ≥ 11 mm

Anormal diğer lenf nodları ≥ 10 mm

Kümelenmemiş lenf nodu olan bireylerde maksimal aksiyel çap

Anormal jugulodigastrik (seviye II) ve submandibular (Seviye I) lenf nodları > 15 mm

Anormal retrofaringeal lenf nodları > 8 mm (8 mm ve altı normal)

Anormal diğer lenf nodları > 10 mm (10 mm ve altı normal)

Primer tümör bölgesinin drenaj alanındaki kümelenmiş nodlar için maksimal aksiyel çap²

Anormal jugulodigastrik (seviye II) lenf nodları $\geq 9-10$ mm

Anormal diğer lenf nodları $\geq 8-9$ mm

Hata oranları ve sınırlılıklar: kullanılan kriterden bağımsız olarak, yalancı pozitif ve yalancı negatif tanıların oranı %15-20 seviyesindedir, bu nedenle metastatik nodüllerin belirlenmesinde büyüklük kriteri tek başına kullanılmamalıdır

¹Minimal aksiyel çap veya boyut nodülün maksimum aksiyel çapa dik olan aksiyel plandaki en geniş çapıdır
²Nodül kümeleşmesi veya gruplaşması primer tümör bölgesinin birinci ve ikinci drenaj bölgesindeki üç veya daha fazla şüpheli lenf nodunun bulunmasıdır. Lenf nodu kümelenmesi olduğunda metastatik lenf nodları için bildirilen eşik değerler 1-2 mm düşmektedir. Bu şekilde spesifitesi belirgin etkilenebilir, sensitivitesi artmaktadır.

Geniş ölçekli prospektif bir çalışmada minimal aksiyel çapın en etkili büyüklük kriteri olduğu ifade edilmiştir. Minimal kısa aks çapı dikkate alındığında, seviye IIA'daki 11 mm üzerindeki, retrofaringeal bölgede 5 mm üzerindeki ve diğer bölgelerde 10 mm ve üzerindeki lenf nodları malign kabul edilmelidir (20). Metastatik lenf nodlarının belirlenmesinde seviye I ve II için yaygın şekilde kullanılan kriter 15 mm üzeri, retrofaringeal nodlar için 8 mm üzeri, diğer nodlar için ise 10 mm üzeridir. Hangi büyüklük kriteri seçilirse seçilsin hata oranı dikkate alınacak seviyededir. Ayrıca büyüklük için önerilen kriterlerin hepsi homojen ve keskin sınırlı nodüller için tanımlanmıştır. Bu nedenle farklı kriterlerin kombine edilmesiyle daha iyi sonuçlar alınabilir (20).

2.5.4.2. Lenf nodlarının kümelenmesi

Şüpheli büyük lenf nodlarının kümelenmesi veya gruplaşması nodal metastaz için bir kriterdir. Nodal kümelenme durumunda daha düşük nodül çapı kriterleri tercih edilmelidir. Nodül büyüklüğünde olduğu gibi bu kriterde homojen, keskin sınırlı nodüller için tanımlanmıştır. Diğer taraftan lenfoma ve kronik lenfositik lösemi durumunda sık izlenen nodül sayısının genel olarak artması nodül kümeleşmesi ile karıştırılabilir. Ancak bu belirgin şekilde artmadığı takdirde subjektif bir değerlendirmedir ve nodüllerin sayılması oldukça zordur. Diğer taraftan gençlerde yaşlılara kıyasla lenf nodu sayısı daha fazladır (20).

2.5.4.3. Nodülün iç yapısı

Bir tümörün lenf nodlarına yayılması nekroz alanları, rezidü normal lenf nodu dokusu ve karışık tümör alanlarıyla sonuçlanır. Bu nedenle, metastatik lenf nodları homojen olmayan bir görünümündedir. Görüntülemelerde bu durum BT’de düşük atenüasyon (bazen su kadar) şeklinde izlenir. Ancak BT de düşük atenüasyon odakları histopatolojik olarak her zaman nekroza karşılık gelmemektedir. MR görüntülerinde sıvı sinyaline yaklaşan intensite alanları şeklinde izlenir (T2 ve STIR görüntülerde yüksek sinyal). Bu sinyal alanları nekroza işaret etmektedir. (20).

Nodül içerisinde heterojenite ve santral nekroz alanları 3 mm’den daha büyükse BT ve MR görüntülemelerde tanımlanabilir. Bu nedenle nodal metastazda başarılı oldukları kabul edilmektedir (47). Baş ve boyun kanserinden şüphelenilen veya biyopsi ile kanseri doğrulanmış hastalarda nodül için heterojenitenin sensitivitesi yüksektir. Ancak nodül içindeki heterojenite baş ve boyun kanserlerine spesifik değildir, aynı zamanda enfeksiyöz ve inflamatuvar durumlarda da izlenebilir. Çoğu durumda hastanın demografik bilgileri ve klinik prezentasyonu ile birlikte net bir ayırım sağlanmaktadır. Nodül için heterojenite santral olabileceği gibi subkapsüler bölgede periferik de olabilir. Bu durum çoğu tümör hücresinin lenf noduna ilk defa tümör hücrelerinin proliferasyonu olduğu afferent lenfatikler yoluyla girmesinin sonucudur (20).

Nodül için heterojenitenin ayırıcı tanısında dikkate alınması gerekenler içerisinde lenf nodunun normal hilusu, yağlı metaplazisi ve intranodal apsedir. Lenf nodunun normal hilusu ve yağlı metaplazisi BT de düşük atenüasyonlu santral bölgenin nodülün periferik yüzeyine uzanımının gösterilmesi ile ayrılabilir. Yeterli büyüklükteyse BT görüntülemelerde

santral düşük atenüasyon ve MR görüntülemeye yüksek intensite alanları yağ şeklinde izlenebilir ve bu şekilde patolojik heterojeniteden net bir ayırım yapılabilir. Küçük nodüllerde, hiler metaplazinin küçük olduğu ve/veya nodülün merkezinde olduğudurumlarda yağlı metaplaziyi santral heterojeniteden ayırmak mümkün olmamaktadır. İntranodal abse ise sıklıkla akut bir enfeksiyon ve süpuratif lenfadenitle birlikte. Bu nedenle intranodal apselerin dışlanması için enfeksiyon alanının gösterilmesi ve zaman içerisinde düzeldiğinin görülmesi kullanılabilir (20).

2.5.4.4. Nodül morfolojisi

Normal ve hiperplastik nodüller eliptik veya fasulye şeklinde olma eğilimdedir, metastatik nodüller ise yuvarlak ve sferik şekildedir. Ancak nodülün boyundaki lokalizasyonuna göre ve nodülün değerlendirildiği plana göre bu durum değişebilmektedir. Küçük nodüllere bu kriterlerin uygulanması zordur. Maksimum longitudinal nodül uzunluğunun maksimum aksiyel nodül uzunluğuna oranını (L/T) öneren veriler bulunmaktadır. 8 mm üzerindeki nodüllerde herhangi bir planda L/T oranının 2'den büyük olması normal veya reaktif lenf nodüllerine işaret ederken, 2'nin altında olması yüksek oranda malign metastaza işaret etmektedir (48). Ancak bu verinin doğru olmadığı yönünde de veriler bulunmaktadır (46).

2.5.4.5. Nodül konturu ve ekstrakapsüler yayılım

Normal veya reaktif nodüller düzgün konturludur. Tedavi uygulanmadığında nodül konturlarındaki düzensizlik bir patolojiye işaret etmektedir. Lenf noduna tümör infiltrasyonu subkapsüler bölgeden başlamaktadır. Nodül kapsülüne ve komşu yumuşak dokulara tümör penetre olabilir. Bu uzanım tümörün ekstranodal, ekstrakapsüler veya transkapsüler uzanımı olarak kabul edilir. Ekstrakapsüler yayılım rekürrens riskinin artışı, uzak metastaz varlığı ve düşük sağ kalımla ilişkilidir (49,50). Görüntülemeye, makroskopik boyuttaki ekstrakapsüler yayılım komşu yağ planları ve yumuşak dokulara infiltrasyonla birlikte kontrast tutan kalın bir halka şeklinde izlenir. Şekil 2'de ekstrakapsüler yayılım gösterilmiştir (20). Ekstrakapsüler yayılımın tahmini için çeşitli kriterler önerilmiştir (51,52). MR görüntülerde komşu dokulara infiltrasyonun izlenmesi ekstrakapsüler yayılım için yüksek spesifiteye sahiptir (51). Komşu dokuya infiltrasyon olduğunda bu komşu doku tanımlanmalıdır. Karotis arter gibi kritik yapılara tutulum ayırt edilmelidir. Ekstrakapsüler yayılım değerlendirilirken görüntüleme bulgularının mutlak

spesifik olmadığına dikkat edilmelidir. İnflamasyon ve tedavi ilişkili değişimler gibi nodüllere ait diğer patolojiler ektrakapsüler yayılımı taklit edebilir. Bu nedenle enfeksiyon, radyoterapi veya kemoterapi ve cerrahi öyküsü sorgulanmalıdır. Daha önce nodülden ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılması yalancı pozitif sonuca neden olabilir (20).

2.5.4.6. Sentinel nod

Primer kanser alanının drene olduğu ilk lenf nodu veya lenf nodu grupları metastaz açısından yüksek risklidir. Bilinen bir kanser bölgesi için ana, birincil ve ikincil drenaj alanlarının farkında olmak, metastaz varlığına dair şüpheyi artırabilir. Sentinel terimi yüksek riskli drenaj alanlarını ifade etmektedir, sentinel lenf nodu biyopsisindeki spesifik nodül ile ilişkisizdir (20).

2.5.4.7. Servikal lenfadenopatilerin değerlendirilmesinde PET görüntülemenin rolü

2-[18F]-fluoro-2-deoksi-D-glukoz-PET görüntüleme düşük doz kontrastsız BT ile veya kontrastlı BT ile kombine kullanılabilir. Baş ve boyun kanserlerinin değerlendirilmesinde PET-BT önemli rol oynamaktadır. Konvansiyonel anatomik görüntüleme yöntemleri arasında olan BT ve MR görüntülemeye PET eklenmesi nodal metastazların saptanma ihtimalini arttırmaktadır, aynı zamanda TNM evrelemede “N” evrelerinin doğruluğunu yükseltmektedir (53). Ek olarak, tedavi sonrası rekürrensini değerlendirilmesinde kullanışlıdır. BT ve MR görüntülemeye saptanamayan küçük nodal metastazlar metabolik aktivitesinin artması nedeniyle PET ile saptanabilir (54).

PET görüntülerinin yorumlanması sırasında, yöntemin genel sınırlılıklarının, potansiyel yalancı pozitifliklerinin ve artefaktlarının bilinmesi gerekmektedir. Küçük lenf nodlarındaki metastazların saptanması PET ile mümkündür ancak kolay değildir. Yüksek riskli karsinomlarda selektif boyun diseksiyonunu engelleyecek sensitivitede olmadığı ifade edilmiştir (54). PET görüntüleme ile az miktarda metabolik aktivasyon gösteren nekrotik patolojik lenf nodülleri saptanamayabilir. Bu nedenle BT ve MR görüntüleme gibi yöntemlerle kombine edilmesi gerekmektedir. İnflamatuvar ve enfeksiyöz süreçler gibi neoplastik olmayan patolojiler, radyoterapi sonrası izlenen değişimler PET görüntülemeye yalancı pozitif sonuçlara neden olabilir. Kas, kahverengi yağ dokusu, tükürük bezleri ve Waldeyer halkası, tiroid adenomları, Paget hastalığı ve

fibröz displazi gibi normal anatomik yapılarda ve patolojilerde metabolik aktivitenin arttığı görülebilir. Potansiyel hataların ve artefaktların bilinmesi ile optimal yorumlama sağlanabilir (55).



Şekil 2. Metastatik lenf nodlarının morfolojik ve anatomik özellikleri

(A-D, F; aksiyel kontrastlı BT görüntüsü, E; MR görüntüsü. A; aksiyel görüntüler seviye II’de lenf nodunun büyüdüğünü göstermektedir. Büyümesinin yanında anormal yuvarlak kontur ve periferik düzensizlik dikkat çekmektedir. B; başka bir hastanın aksiyel görüntüsünde seviye VII nodlarının kümelenmesi izlenmektedir. C, D; Seviye II lenf nodlarında santral nekroz ve heterojenite görülmektedir. C; nodül büyük olmamasına rağmen, bilinen bir primer SCC varlığında internal heterojenite en spesifik bulgulardandır. E; T2 ağırlıklı görüntülerde heterojen kistik/nekrotik retrofarengeal lenf nodları izlenmektedir. F; sol tonsiler SCC olan bir hastada aksiyel BT görüntülerde tümörün ektrakapsüler yayılımı izlenmektedir. Lenf nodunun komşu sternokleidomastoid kasını invaze ettiği dikkat çekmektedir.)

2.5.4.8. Konvansiyonel görüntüleme yöntemlerinin sınırlılıkları

İçerisinde PET yönteminde olduğu US, BT ve MR görüntüleme ile gizli metastazlar saptanamayabilir (56). Bu nedenle N0 evresinin yönetimi zordur. Gizli veya saptanamayan metastaz olasılığı yüksek (klinik ve radyolojik olarak) kanserlerin elektif tedavisi önerilmektedir. Ancak lenf nodu biyopsisi gibi minimal invaziv işlemler gizli

metastazların saptanmasını kolaylaştırabilir ve dikkatli seçilmiş hasta popülasyonlarında elektif boyun diseksiyonlarına bir alternatif olabilir (57).

Nodal kalsifikasyon baş ve boyun kanserlerinin önemli bir kısmını oluşturan tedavi edilmemiş SCC'nin yaygın izlenen bir bulgusu değilken daha çok tedavi edilmiş SCC'lerde izlenmektedir. Genellikle servikal nodal kalsifikasyonlar yaygın değildir, çoğu nodal kalsifikasyon iyileşmiş nekrotik ve apseleşmiş nodlar gibi enfeksiyöz ve inflamatuvar nedenlere bağlıdır. Baş ve boyun tümörleri arasında nodal kalsifikasyon en çok papiller tiroid karsinomlarında izlenmektedir. Lenf nodlarının kontrast tutulumu çeşitli patolojilerde (hem enfeksiyöz hem neoplastik) izlenebilen spesifik olmayan bir bulgudur. Bu nedenle metastatik lenf nodlarının ayrımında kullanışlı olmayabilir (20).

BT'nin mikrometazları saptama yeteneği sınırlıdır. Bu nedenle mikrometastaz yapma eğiliminde olan tümörler, pozitif lenf nodu izlenmediğinde dahi genellikle boyun diseksiyonu ile yönetilmektedir. Tümör dokusunun ekstrakapsüler uzanımı hem prognoz hem de uzak metastaz için önemlidir. Ancak ekstrakapsüler uzanım baş ve boyun tümörünün evresini etkilememektedir. BT'nin ekstrakapsüler uzanımın gösterilmesinde etkinliği sınırlıdır. BT'nin diğer bir kullanım alanı ise metastatik nodal dokunun karotis artere invazyonunun değerlendirilmesidir. Çoğu merkezde tümörün karotis arter invazyonu yapması rezeke edilemeyeceği anlamına gelmektedir. Bu nedenle karotis invazyonunun planlanan tedaviye etkisi büyüktür. Karotis arter invazyonunda BT görüntüleme sınırlı bilgi sağlamaktadır. BT primer tümör alanında veya lenf nodlarında rekürrensin değerlendirilmesinde tercih edilmektedir. Radyoterapi ve postoperatif fibrozis nedeniyle bu hastalarda lenf nodlarının değerlendirilmesi ise zorlaşmaktadır (16).

Görüntüleme kriterleri klinik bilgilerle kombine edildiğinde çoğu makroskopik metastatik lenfadenopati tedavi öncesinde tanımlanabilmektedir. Ancak küçük nodal metastazların ve mikrometastazların gösterilmesi günümüzde hala zorlanılan alanlardandır. Lenf nodlarının invaziv olmayan yollarla değerlendirilmesi hakkındaki çalışmalar devam etmektedir. Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme sonuçları yüz güldürücüdür (58,59). Dual enerji BT (DEBT) nöroradyoloji ve baş-boyun görüntülemelerinde giderek daha sık kullanılmaktadır (73,75) ve lenf nodu metastazlarının tanımlanmasında olumlu sonuçları bildirilmektedir, ancak DEBT hakkında daha çok veriye ihtiyaç vardır (60,62).

2.5.5. Biyopsi

İlk değerlendirmeler tanısal olmadığında, malignite riski yüksek dirençli servikal lenfadenopatide ve jeneralize lenfadenopatide biyopsi gerekmektedir. Biyopsiler eksizyonel biyopsi veya kalın iğne biyopsisi şeklinde yapılabilmektedir. Eksizyonel biyopsi lenfomanın tanısı ve tiplendirmesinin yapılması için gereklidir. Sıklıkla en büyük lenf nodundan yapılmaktadır. Tanısal değeri düşük olduğu için inguinal biyopsilerden kaçınılmalıdır. Biyopsi sonucunda atipik lenfoid hiperplazi geldiğinde bu durumun tanısal olmadığı kabul edilmeli ve biyopsi tekrarlanmalıdır. US eşliğinde yapılabilen kalın iğne biyopsisi büyük bir doku örneklemesine olanak sağlamaktadır ve eksizyonel biyopsiye ihtiyaç duymadan lenfoma tipinin belirlenmesi için yeterli olabilir. Servikal lenfadenopatisi olan 247 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada US rehberliğinde yapılan kalın iğne biyopsisinin malign lezyonları benign lezyonlardan ayırmada %98,1 sensitivite, %100 spesifite gösterdiği bildirilmiştir. Lenfoma vakalarının %80'inde ise eksizyonel biyopsiye ihtiyaç duyulmamıştır (63). Kalın iğne biyopsisinin muhtemel dezavantajları arasında nöronal ve vasküler yapıların hasar görmesi (görüntüleme rehberliğinde yapıldığında olmayabilir) ve iğneye bağlı tümör metastazıdır. Ancak iğnenin yaymasına bağlı metastaz olmadığını bildiren veriler mevcuttur (93). Kalın iğne biyopsisini ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu yetersiz olduğunda, eksizyonel biyopsi için hastanın genel durumunun uygun olmadığı durumlarda tercih edilebilir. Yeterli numune alındığında kalın iğne biyopsisi lenfoma vakalarında zaman kazandırmaktadır, çünkü eksizyonel biyopsi hospitalizasyon ve anestezi gerektirmektedir (16).

2.5.6. Servikal lenfadenopatilerde ayırıcı tanı

Boyun kitlelerinin ayırıcı tanısı çocuklarda farklıdır, çünkü pediatrik yaş grubunda enfeksiyöz nedenlerde ve konjenital anomali insidansı yüksektir ve malignite ihtimali oldukça düşüktür. Bu durum aynı zamanda servikal kitlelerinin lenfadenopati olarak algılanmasına neden olmaktadır. Konjenital lezyonlar genellikle ağrısızdır ve doğumdan itibaren izlenmektedir. Servikal lenfadenopatilerin ayırıcı tanısında kabakulak, tiroglossal duktus kisti, brakial kleft kisti, sternokleidomastoid tümörü, servikal kaburga, kistik higroma, hemanjiyom, laringosel ve dermoid kist dikkate alınmalıdır (64).

2.5.7. Evreleme

Baş ve boyun tümörlerinin evrelemede prognoz ve tedavi üzerinde belirleyici olması nedeniyle lenf nodu tutulumları “TNM” evrelemesi ile sınıflandırılmaktadır.

Nazofarenks ve tiroid karsinomlarının kendine ait özellikleri olması nedeniyle sınıflandırmaları ayrılmıştır. “American Joint Committee on Cancer (AJCC)” tarafından önerilen “TNM” sınıflandırması Tablo 4’te gösterilmiştir (65):

Tablo 4. Baş ve boyun tümörlerinde lenf nodlarının TNM sınıflaması

Rejyonel lenf nodları		Nazofarenks karsinomu		Tiroid karsinomları	
Nx	Değerlendirilememiştir	Nx	Değerlendirilememiştir	Nx	Değerlendirilememiştir
N0	Metastaz yok	N0	Metastaz yok	N0	Metastaz yok
N1	Tek bir ipsilateral metastaz, N1 çap <3 cm	N1	Unilateral metastaz, çap <6 cm, supraklavikular fossa üzerinde ve/veya unilateral veya bilateral retrofaringeal metastaz, çapı <6 cm	N1	Rejyonel metastaz
N2	Tek bir ipsilateral metastaz, çap =3-6 cm veya bilateral veya karşı tarafta çap <6 cm	N2	Bilateral metastaz, çap <6 cm, supraklavikular fossa üzerinde	N1a	Seviye IV metastazı (pretrakeal, paratrakeal, prelaringeal/Delphian lenf nodu)
N2a	Tek bir ipsilateral metastaz, çap =3-6 cm	N2	Bilateral metastaz, çap <6 cm, supraklavikular fossa üzerinde	N1b	Unilateral, bilateral veya kontralateral servikal (seviye I-V) veya süperior mediastinal lenf nodlarına (seviye VII)
N2b	Çok sayıda ipsilateral metastaz, çap <6cm	N3	6 cm üzerinde metastaz ve/veya supraklavikular fossa metastazı		
N2c	Bilateral veya kontralateral, çap <6 cm	N3a	Çap >6 cm		
N3	Çap >6 cm metastaz	N3b	Supraklavikular uzanım		

Not: Evrelemede lenf nodunun seviyesinin krikoid kartilajın üzerinde veya altında olduğu belirtilir (U=üzerinde, L=altında), ektrakapsüler yayılım E- veya E+ şeklinde ifade edilir.

2.6. Dual enerji Bilgisayarlı tomografi

Kesitsel, yüksek çözünürlüklü, üç boyutlu tanısal görüntüleme yöntemi olan BT tek enerjili polikromatik X-ray kullanmaktadır. Yakın zamanda hızlı tarama zamanı, gantri rotasyon hızının yüksek olması, longitudinal detektör alanının fazla olması ve radyasyon düşüren çeşitli tekniklerin geliştirilmesiyle birlikte kullanımı artış göstermiştir (66). Ancak piksel değerleri veya farklı vücut bileşenleri arasında lineer atenüasyon katsayısının (μ)

benzer olması nedeniyle yumuşak dokuların tanımlanmasında önemli kısıtlılıklara sahiptir. Lineer atenüasyon katsayısı X-ray fotonları arasındaki iki fiziksel etkileşimin sonucunda oluşmaktadır. Bu iki fiziksel etkileşim başlıca düşük enerji altında gerçekleşen fotoelektrik absorpsiyon ve yüksek enerji altında gerçekleşen Compton saçılımıdır. Compton saçılımı materyalin elektron yoğunluğuna güçlü bir şekilde bağlıdır. Fotoelektrik etki atomik sayının (Z) küpü ile orantılıyken, foton enerjisinin (E) küpü ile ters orantılıdır. Kalsiyum, iyot, baryum ve xenon gibi sadece birkaç ağır atomun güçlü bir fotoelektrik etkisi vardır ve bu atomlar zayıf fotoelektrik etkisi olan diğer vücut dokularından kolayca ayrılabilir. Bu bağlamda 2006 yılında ilk jenerasyon çift kaynaklı BT sistemi geliştirilmiştir ve iki farklı X-ray enerji spektrumu ile materyallerin tanımlanmasını kolaylaştırmıştır (67). Dual enerji kavramı ilk defa 1973 yılında tanımlanmıştır (68), çeşitli teknik düzenlemeler sonrasında klinik radyoloji alanında yıllar sonra kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde dual enerji BT (DEBT) kullanımı giderek artmaktadır (69). Foton sayma dedektör teknolojisi olarak adlandırılan çok enerjili DEBT kullanımı, geleneksel yöntemlere ışık tutmaktadır (70).

2.6.1. Güncel teknik özellikler

Çeşitli tekniklerle DEBT görüntüleme yapılabilmektedir. Her yöntemin kendine ait avantajları ve sınırlılıkları bulunmaktadır. Tablo 5’te bu teknikler özetlenmiştir.

Işın filtrasyonu yapılabilen dual tüp yöntemi

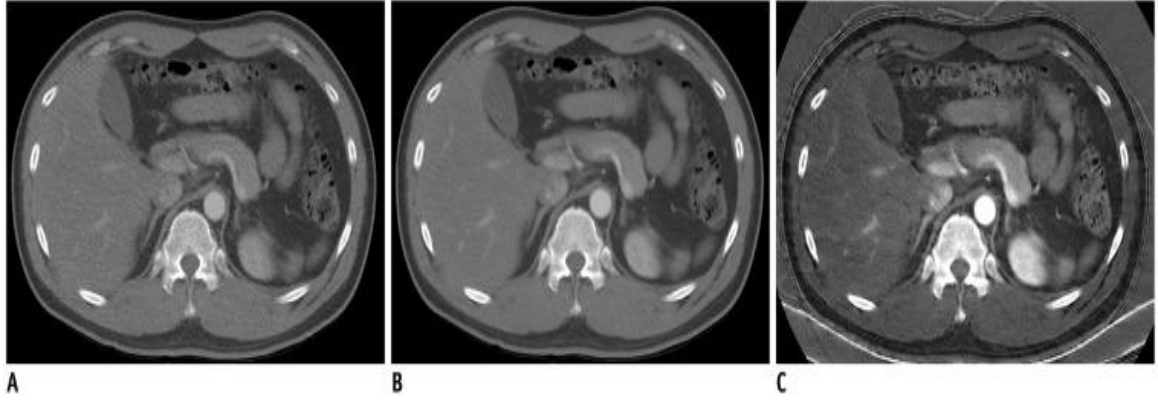
Bu yöntem her bir X-ray tüpünün farklı bir enerji spektrumu oluşturduğu dual kaynak gerektirmektedir. Bu yöntemin en çarpıcı avantajı, tanısal amaca ve hastanın vücut alanına bağlı olarak radyasyon dozu etkinliğinin ve dual enerji spektrum kontrastlarının en üst düzeye getirilmesi için tüp voltajı, tüp akımı ve filtrenin ayarlanabilir olmasıdır. Işın filtresinin olduğu veya olmadığı çeşitli tüp voltaj kombinasyonları bulunmaktadır. Bu kombinasyonlar birinci jenerasyon DEBT için 80kVp /140 kVp, ikinci jenerasyon DEBT için 80kVp /140 kVp, 100kVp /140 SnkVp, üçüncü jenerasyon için 70kVp /150 SnkVp, 80kVp /150 SnkVp, 90kVp /150 SnkVp, 100kVp /100 SnkVp’dir. Üçüncü jenerasyon sistemlerine ilerlerken dual enerji spektral ayrımın büyüklüğü arttırılmıştır. Bunlar arasından, kalay filtrenin olduğu 70 kVp ve 150 kVp kombinasyonu üçüncü jenerasyonda en yüksek spektral kontrastı sağlamak ve çocukların, ekstremitelerin ve küçük vücut kısımlarının değerlendirilmesinde kullanışlıdır. Ancak, çapraz saçılan radyasyon iki tüp-dedektör çifti arasındaki benzersiz ortogonal geometri nedeniyle kaçınılmaz olarak dual

enerjili BT görüntü kalitesini düşürür. Ek olarak radyasyon saçılmasını önlemek veya düzeltmek için detektör elementlerinin az miktarda kullanılması bu yan etkiyi tam olarak ortadan kaldırmamaktadır. İki tüp arasındaki açı (birinci jenerasyonda 90 derece, ikinci ve üçüncü jenerasyonda 95 derece) küçük bir zamansal farklılığa yol açmaktadır ve hareket artefaktı olarak değerlendirilebilir (71).

İki projeksiyon veri seti arasındaki zamansal fark nedeniyle çift enerjili projeksiyon alanının işlenmesi zordur, bu nedenle dual enerji görüntü rekonstrüksiyonlarında görüntü temelli algoritmalar gerekmektedir. Küçük detektörler nedeniyle DEBT'in görüntü alanı (FOV) kullanılan jenerasyona bağlı olarak 26,33 veya 35 cm'e sınırlıdır. Ancak hedef organ genellikle bu alanlara sığmaktadır (71).

Tek tüplü hızlı voltaj değiştiren yöntem

Tüp voltajı bu yöntemde hızlıca 80-140 kVp arasında değiştirilmektedir ve iki projeksiyon veri seti ayrı ayrı elde edilmektedir. Voltaj modülasyonu için gereken yükseltme ve alçaltma süreleri iki voltaj spesifik projeksiyon verisinin, kalitesini ve gantri rotasyon hızını azaltmaktadır. Gantri rotasyon hızının azalması ise hareket artefaktlarını arttırmaktadır. Bu yöntemde yüksek ve düşük voltajlar arasındaki foton çıkışındaki farklılıklar diğer bir kritik problemidir. Yakın zamanda bu problem düşük voltaj zaman oranının %55'den %65'e çıkarılmasıyla aşılmıştır, ancak bekleme zamanı oranı (65:35) iki enerji projeksiyonu arasındaki açısal uyumsuzluğu arttırmadan daha fazla arttırılamamaktadır (72). Ek olarak, her bir enerji spektrumu için projeksiyon sayısının azalması genel görüntü kalitesini etkilemektedir. Diğer dezavantajları arasında sınırlı dual enerji spektral kontrast ve radyasyon dozu azaltmak için tüp akım modülatörünün olmaması yer almaktadır. Dual enerjili taramadan hemen sonra tanısal görüntüleme için yüksek görüntü gürültüsü olan yalnızca 140 kVp görüntüler mevcuttur ve sanal monoenerjik görüntülemenin ek yeniden yapılandırılmasını gerektirir. Bu şekilde yüksek kaliteli görüntüler elde edilebilir (Şekil 3) (71).



Şekil 3. Tek tüplü, hızlı voltaj değiştiren kontrastlı dual enerji BT görüntüsü

(A; dual enerji taramasından hemen sonra görüntüler yüksek görüntü gürültüsü oluşturan 140 kVp projeksiyonlarda oluşturulmuştur. B; 70keV'de sanal monoenerjetik görüntüler ile görüntü kalitesi artmıştır. C; iyot haritalama ile iyot kontrast /gürültü oranı geliştirilmiştir)

Tek tüplü çift katmanlı detektör

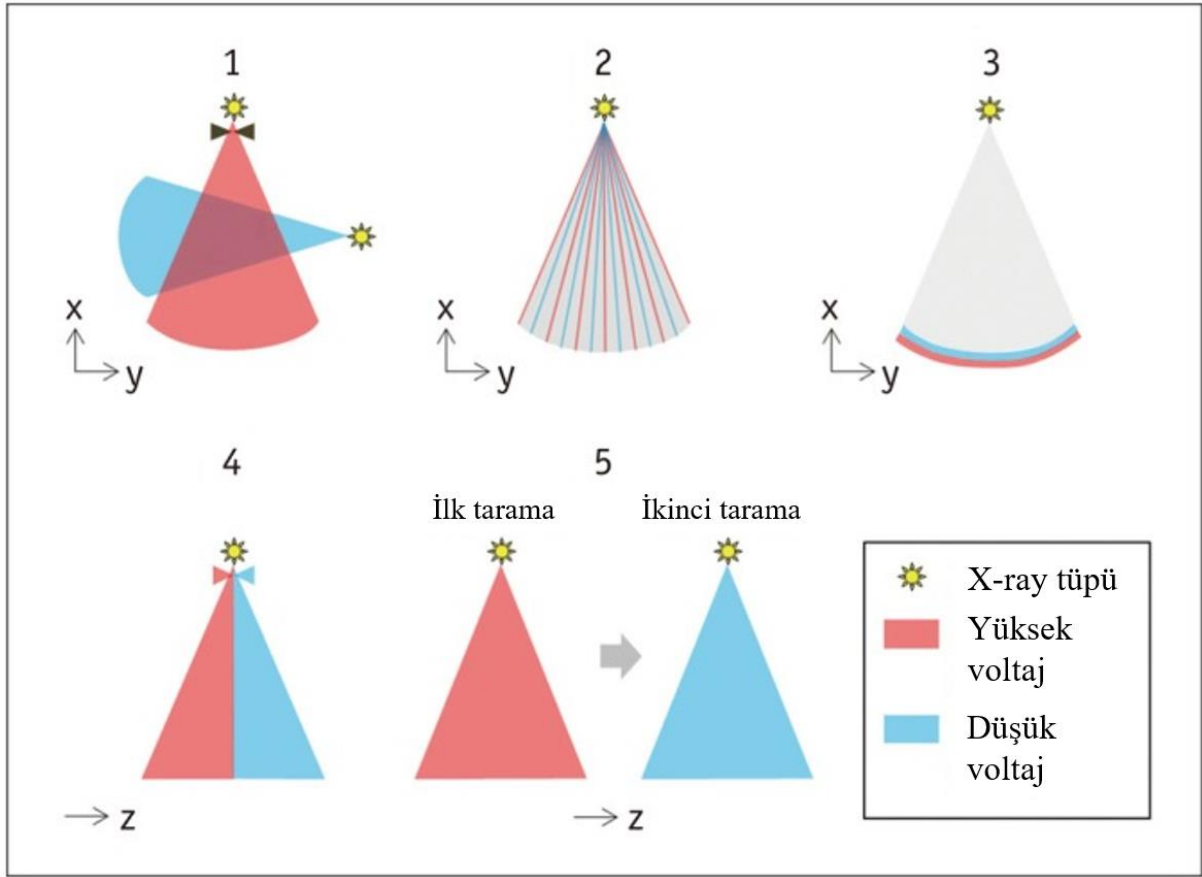
Bu yöntemde dual enerji verilerin elde edilmesinde benzersiz bir çift katmanlı enerji çözümleme detektörü kullanılır. Polikromatik X-ray fotonları bir tüpte üretilmektedir, bu nedenle dual enerji taraması iki farklı tüp voltajı kullanan diğer yöntemlerin aksine sabit tek bir tüp voltajında gerçekleşmektedir (genellikle 120 kVp). İtiryum bazlı sintilatörden oluşan iç ince katman, düşük enerjili fotonları seçici olarak absorbe ederken Gd₂O₂S₂'den oluşan dış kalın katman ise yüksek enerjili fotonları absorbe eder. Dual enerji verileri arasındaki zamansal fark ihmal edilebilir düzeydedir. Bu yöntemde kullanılan projeksiyon temelli algoritma diğer yöntemlerde tercih edilen görüntü temelli algoritmalarla kıyasla daha avantajlıdır. Projeksiyon temelli algoritmalar genellikle daha zor kalibrasyon süreçlerini, saçılma problemini ve yoğun hesaplama sürecini içermektedir. Dual enerji değerlendirmeleri tüm klinik vakalarda BT taraması sonrasında retrospektif olarak gerçekleştirilebilir. Ek olarak dual enerji taramaları full rotasyon hızı (0,27 sn) ve full FOV (50 cm) ile gerçekleştirilebilir. Ancak dual enerji spektrum kontrastları ışın filtresi olan dual tüplerden daha düşüktür, çünkü iki tabaka arasındaki sintilatör materyallerinin sensitiviteyi üst üste binmektedir. Kompleks detektör dizaynı ile ilişkili dezavantajlar iki detektör tabakası arasındaki karışma ve optik fotonların daha düşük sensitivitesi yer almaktadır (72).

Ayırıcı filtresi olan tek tüp yöntemi

Bu yöntemde iki ayrı enerji spektrumu oluşturmak için 120 kVp'deki tek bir X-ray tüpüne ayırıcı bir filtre uygulanır. Ancak iki X-ray enerji spektrumu üst üste binmektedir ve dual enerji spektrumları arasındaki kontrast 80 ve 140 kVp kombinasyonuyla başarılandan daha düşük düzeydedir. Ayırıcı filtre X-ray foton enerjisini azaltmak için 0,05 mm kalınlığında, arttırmak için 0,6 mm kalınlığında altın kaynaklı bir bileşimden oluşmaktadır. Ardışık dual veri elde edilen yöntemlerle kıyaslandığında bu yöntem iki X-ray enerji spektrumu arasındaki zamansal farklılığı en aza indirerek hareketli yapıların değerlendirilmesini kolaylaştırmaktadır. Bořluksuz görüntü volümü elde edilmesi için pitch faktör 0,5 ile sınırlıdır. Radyasyon dozu tek enerjili BT ile benzerdir, ancak filtrasyon öncesi radyasyonun üçte ikisi absorbe edildiği için daha yüksek X-ray çıkışı gerekmektedir (71).

Tek tüplü sekansiyel dual tarama

 ki farklı t p voltajında dual enerji verileri sırayla alınmaktadır. Genellikle 80 ve 140 kVp voltajları kullanılmaktadır. Bu yöntemde kompleks BT donanımları gerekmemektedir. Ancak iki X-ray enerji spektrumu arasındaki zamansal farkın çok yüksek olması kontrast tutulumu ve hareketli vücut parçalarını içeren çoğu dual enerji değerlendirmesini engeller. Bu nedenle klinik uygulamaları kontrastsız çalışmalarla sınırlıdır (böbrek taşı, barsak, metal implantlarda metal artefakt azaltılması vb). Bu yöntemde görüntü temelli dual enerji rekonstrüksiyon algoritmaları ve radyasyon düşürücü teknikler kullanılmaktadır. Farklı yöntemlerle dual enerji BT verilerinin toplanması şekil 4'te gösterilmiştir (71).



Şekil 4. Farklı yöntemlerle dual enerji BT verilerini toplanması

(1=ışın filtrasyonu yapılabilen dual tüp yöntemi, 2=tek tüplü hızlı voltaj değiştirilen yöntem, 3= tek tüplü çift katmanlı detektör yöntemi, 4=ayırıcı filtresi olan tek tüp yöntemi, 5=tek tüplü sekansiyeldual tarama yöntemi)

Tablo 5’de mevcut DEBT yöntemlerinin teknik özellikleri gösterilmiştir (71).

Tablo 5. mevcut DEBT yöntemlerinin teknik özellikleri

Yöntem	X-ray tüp	Detektör	Gantri rotasyon süresi (sn)	Temporaloffset (ms)	Z (cm)	FOV (cm)	Doza göre kontrast etkinliği (%)
Işın filtrasyonu yapılabilen dual yöntemi	Filtresi olan veya olmayan voltajları seçilebilen iki x-ray tüpü	İki set enerji entegrasyon detektörü	0,33 0,28 0,25	83, 75, 66	1,9 3,8 4,8	26 33 35,5	100
Tek tüplü hızlı voltaj değiştirilen yöntem	Voltajı 80-140 kVp arasında hızlıca değiştirilebilen tek tüp	Tek set enerji entegrasyon detektörü	0,5	0,5	4,0	50	35
Tek tüplü çift katmanlı detektör yöntemi	120 kVp tek tüp	Çift katmanlı tek set enerji çözümleme detektörü	0,27	İhmal edilebilir	4,0	50	22-45
Ayırıcı filtresi olan tek tüp yöntemi	120 kVp enerjiyi ayıran altın filtreli tek X-ray tüpü	Tek set enerji entegrasyon detektörü	0,28	280	3,8	50	-
Tek tüplü sekansiyeldual tarama yöntemi	Tek X-ray tüpü, ilk tarama düşük kV, ikinci tarama yüksek kV	Tek set enerji entegrasyon detektörü	0,27-0,28	> bir tarama zamanı	4,0- 16,0	50	70

2.6.2. Dual enerji uygulamaları

Dual enerji uygulamaları materyal-spesifik ve materyal spesifik olmayan enerji bağımlı veriler şeklinde kabaca ikiye ayrılabilir. Her iki değerlendirme de kalitatif ve kantitatif olabilir. Materyale spesifik olmayan enerji bağımlı değerlendirme sanal monoenerjetik görüntüleme, efektif atomik haritalama ve elektron dansite haritalamayı

içermektedir. Materyal-spesifik yöntemler materyal dekompozisyon, materyal etiketleme (material labeling) ve materyal vurgulamayı (material highlighting) içermektedir (71).

Sanal monoenerjetik veya monokromatik görüntüleme

Lineer ve lineer olmayan dual enerjili BT'nin harmanlanması (optimal görüntü kontrastı sağlamak için yüksek iyot kontrastı ve düşük sinyal/gürültü oranı ile birlikte) rutin tanılarda BT görüntülerinin oluşturması için kolay bir yöntemdir. Sanal monoenerjetik görüntüler iki temel materyalin dekompozisyonu, projeksiyon alanında kemik ve su dansite haritalarının rekonstrüksiyonu ve her bir enerjide dansite haritalarının kombine edilmesiyle oluşturulur. Diğer bir yöntem ise düşük ve yüksek kVp BT görüntülerinin görüntü alanında lineer olarak kombine edilmesiyle elde edilebilir (73). Kontrastlı BT incelemelerinde düşük keV görüntülerinde kompanse edilmemiş yüksek gürültü sanal monoenerjetik görüntülerinin optimal kullanımını engellemektedir, ancak yüksek iyot kontrastı/gürültü oranı sanal monoenerjetik görüntü kalitesini geliştirmiştir. Enerji alanı gürültü azaltma tekniği, aynı anatomik ayrıntılara sahip düşük ve yüksek enerjili görüntüler arasındaki bilgi fazlalığından yararlanarak görüntü gürültüsünü azaltır (74). Enerji alanı gürültü azaltma tekniğinin avantajları arasında uzaysal çözünürlük ve uzaysal alan gürültü azaltma tekniği ile sinerjik etkisi yer almaktadır. İyot kontrast/gürültü oranının artması, düşük keV sanal monoenerjetik görüntüleri optimal hale getirmesi kullanılan iyot miktarının azalmasını sağlamakta, küçük damarların görünürlüğünü arttırmakta ve suboptimal kontrastlanan BT görüntülerini iyileştirmektedir (75). Bununla birlikte, omuz ve pelvis gibi kalın vücut bölgelerindeki ışın sertleşmesi (beam hardening) ve / veya foton açlığı (photon starvation) artefaktları, gürültü açısından optimize edilmiş düşük keV görüntülerinde hala belirgindir. Yüksek keV görüntülerde foton açlığı artefaktlarının kompanse edilmesi zordur. Görüntü kalitesi 65-75 keV görüntülerde 120 kV görüntülere kıyasla daha iyidir (61). Materyaller enerjinin bir fonksiyonu olan spektral atenuasyon ile kalitatif ve grafiksel olarak farklılaştırılabilir (76). Yüksek keV (90-150 keV) görüntülerde kontrastlanma azaltılarak metalik artefaktlar azaltılabilir. Metalik artefakt azaltma algoritmaları iyot kontrastını koruyarak metalik artefaktların azaltılmasında yardımcıdır (77).

Efektif atomik numaralama ve elektron dansite haritalama

DEBT verilerinden efektif atomik numaralama (Z_{eff}) ve elektron dansiteleri (ρ_e) sırasıyla %1,7 ve %4,1 hata oranlarıyla hesaplanabilmektedir (16). Efektif atomik numara haritalaması enerjinin bir fonksiyonu olarak materyal ayrımında atenüasyon değişimlerini analiz ederek kullanan kantitatif bir yaklaşımdır. X-ray enerjisinden bağımsız olarak suyun BT numarası “0” HU’dur, benzer şekilde suyun Z_{eff} değeri yaklaşık 7,4-7,5 HU’dur. Pulmoner embolinin neden olduğu pulmoner perfüzyon defektlerini, normal perfüze olan akciğerlerden atomik numara haritalama ile iyot haritalamaya kıyasla daha net ayırabilir (71).

Materyal dekompozisyonu

Çift kaynaklı sistemler için kullanılan üçlü materyal dekompozisyon tekniğinde, yağ ve yumuşak dokudan oluşan iki temel materyali temel alan her bir vokselde iyot konsantrasyonlarının ölçülmesiyle iyot haritalama oluşturulur, iyot haritalamanın DEBT görüntülerinden çıkarılmasıyla sanal kontrastsız görüntüler (VNC) oluşturulur. İkili materyal dekompozisyon tekniği ise (su ve iyot) sadece tek kaynaklı sistemde kullanılır (71).

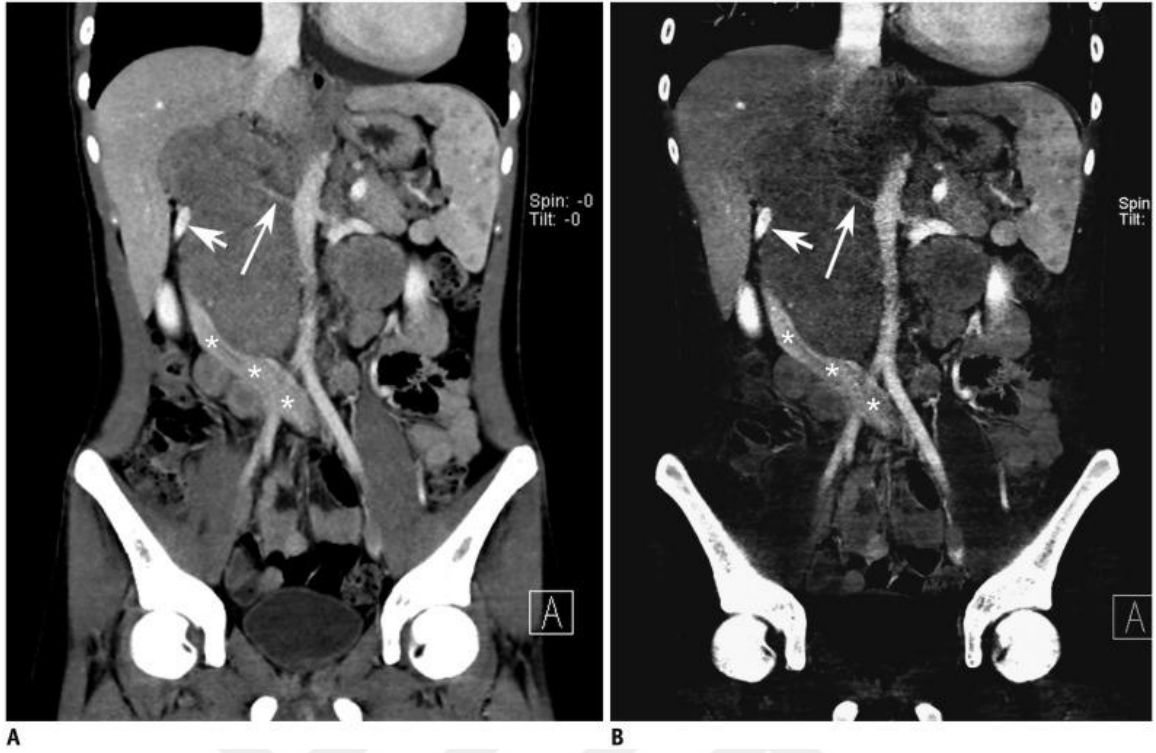
Tüm vücut bölgelerinde, VNC kontrast öncesi taramanın yerini alarak radyasyon maruziyeti azaltabilir, bu durum özellikle çocuklarda kullanışlıdır. Chen ve ark.’ının (78) çalışmasında DEBT ürografi ile radyasyon dozları kontrast öncesi tarama ihtiyacını ortadan kaldırarak %56 azalma sağlamıştır. Ancak VNC görüntülerde kalsifikasyon alanları, kontrastsız gerçek görüntülerle kıyaslandığında daha küçük olduğu ifade edilmiştir. Bu nedenle küçük kalsifikasyonların veya kalsifiye küçük taşların gözden kaçabileceği ileri sürülmüştür. BT de genellikle yumuşak dokunun sayısı VNC görüntülerde olduğundan kısmen fazla bulunmaktadır. VNC görüntülerinin ve iyot haritalarının gürültü seviyesi dual enerji oranıyla ters yönde güçlü bir ilişki içerisindedir. Bu durum spektral ayrışmanın önemine işaret etmektedir (79). Ayrıca, spektral ayrışmanın fazla olması, VNC görüntülerde iyot ve kalsiyum arasındaki ayrımı kolaylaştırır (71).

Abdominal bölgede VNC görüntüler izodens kolesterol yapısındaki safra taşlarını yüksek tüp voltajlarında yağların atenüasyon değerleri arttığı için daha iyi göstermektedir (80). Karaciğer aşırı demir birikimi, demir spesifik üçlü materyal dekompozisyon algoritmaları kullanılarak MR görüntülemeye benzer performansta gösterilebilir (81). Bu

nedenle MR görüntüleme kullanılamadığında veya kontraendike olduğunda iyi bir alternatiftir.

Karaciğerde olduğu gibi, pigmente villonodüler sinovit hastalarında DEBT ile sinoviyal hemosiderin birikimi gösterilebilir (82). İntravenöz kontrastlı BT’de olduğu gibi VNC görüntüleme muskuloskeletal bölgelerde BT artrografiye uygulanabilir. Muskuloskeletal bölgede, BT görüntülemelerde yapılamayan sanal kalsiyumsuz görüntüleme kullanılarak kemik iliği değerlendirilebilir. Sanal kalsiyumsuz görüntüleme kalsiyumu kemikten çıkararak akut travmatik kemik iliği lezyonlarının saptanmasını sağlamaktadır (83). Bu yöntemin tanısal performansı aksiyel kemikler gibi apendiküler kemiklerde de yüksektir. Kemik mineralinin tamamen ortadan kaldırılması için farklı voltajlarda materyal dekompozisyon oranlarının ayarlanması gerekmektedir (80 ve 140 kVp için 1,45, 100-140 kVp için 1,3). Ancak sanal kalsiyumsuz görüntüleme sklerotik kemiklerde ve kortikal kemiğe yakın düzeylerde kemik iliği değişimlerinin değerlendirilmesinde sınırlıdır. Ek olarak, post travmatik kemik iliği lezyonlarını taklit eden osteonekroz ve dejeneratif değişiklikler gibi patolojik durumlarda yalancı pozitif sonuçlar izlenebilmektedir. Kemik iliğindeki küçük atenüasyon değişimlerinin gösterilmesinde gri skala veya renk kodlu görüntüler yardımcıdır (83).

Tüm vücut bölgelerinde kullanılabilen kontrastlı DEBT verileri kullanılarak oluşturulan iyot haritaları ile kontrast/gürültü oranı makul bir seviyede iyot dağılımı gösterilebilmektedir, ancak iyot haritalamada kalsiyum ve kemikte yer almaktadır (Şekil 5) (71).



Şekil 5. Koronal abdominopelvik DEBT görüntüsü

(Hodgkin lenfoması olan bir hasta, A,B; lineer mikst görüntüler, iyot haritası. Sağ renal arter (uzun ok), sol renal ven (kısa ok), inferior vena kava (yıldız) görülmektedir, bu yapılar çok sayıda retroperitoneal lenfadenopatiyle çevrelenmiştir. İyot haritasında lenfadenopatiler ince periferik kontrastlanma şeklinde izlenmektedir. Dalakta çok sayıda hipodens küçük nodüller görülmektedir.)

Toraksik bölgede akciğer perfüzyonu için iyot haritalama ve pulmoner kan volümü haritaları (PBV) umut vadetmektedir. Başlıca pulmoner emboli tanısında kullanılmaktadır. Bu yöntemle, konvansiyonel pulmoner BT anjiyografide görülmeyen kama şekilli iyot tutmayan akciğer lezyonları saptanmaktadır (84). Pulmoner tromboembolide çift fazlı, çift enerjili PBV haritaları daha yüksek radyasyon dozlarında gecikmiş sistemik kollateral akımın gösterilmesiyle akut ve kronik faz ayrımı yapılabilmektedir (85). Dual enerji PBV haritasında, oral sildenafil uygulaması sonrasında geriye dönebilen hipoksik periferik arteriyel vazokonstriksiyon şeklinde izlenen endotelial disfonksiyon gösterilebilir (86).

Tüm vücut bölgelerinde, lezyon arka planın kontrastının iyi olması nedeniyle, kontrastlanan lezyon ve damarlar iyot haritasında daha belirgindir. İyot haritası sadece hiperdens, kistik veya hematoma kontrastlanan lezyondan ayırt edilmesinde değil, aynı zamanda barsak iskemisinin gösterilmesi için de yararlıdır. Ek olarak, iyot tutulumuna göre malign tümörler benign tümörlerden daha iyi ayırt edilebilir. Onkoloji hastalarında kontrast tutan tümörde iyot konsantrasyonlarının ölçülmesiyle tedavi yanıtı değerlendirilebilir (71).

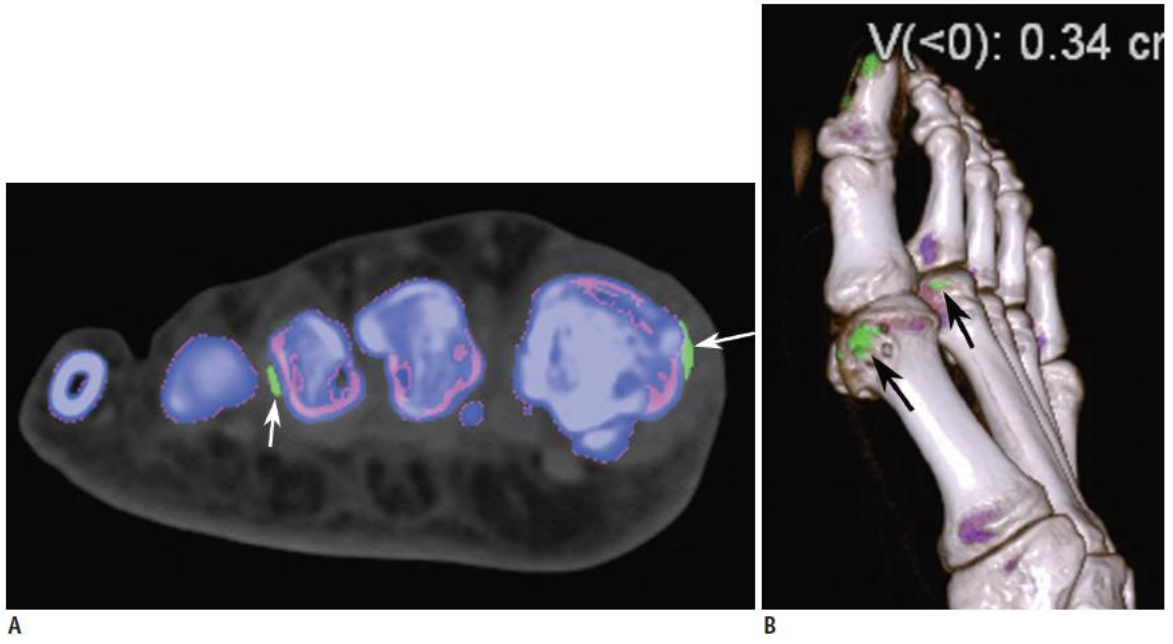
Baş bölgesinde, dual enerji iyot haritası tümör kanamasının intraserebral hemorajiden ayrılmasında yararlıdır. Ayrıca akut iskemik inme hastalarında intraarteriyel revaskülarizasyon sonrasında intraserebral hemoraji ve kontrast ekstrevasasyonunun ayrımında kullanışlıdır (87,88).

Kardiyovasküler bölgede, statik dual enerji stres miyokardiyal perfüzyon BT'si, erken arteriyel fazda miyokardiyal iyot tutulumunu göstererek hemodinamik açıdan anlamlı koroner arteriyel stenozların saptanmasında koroner BT anjiyografiden daha kullanışlı bilgiler sağlamaktadır (89). Kardiyoembolik inmede, intravenöz kontrast ajanın çift fazlı (arteriyel ve 3 dk gecikmeli) uygulandığı dual enerji kardiyak BT ile sol arteriyel trombüs ile dolaşım stazının ayrımı yapılabilir (90). İyot haritalama aort stentleri sonrasında sızıntıların saptanmasında güvenilirdir (91).

Materyal farklılaştırma ve etiketleme

Materyal farklılaştırma veya etiketleme yönteminde, farklı dual enerji eğrileri olan iki materyal ayrılabilir. Nefrolitiyaziste, DEBT ile ürik asit taşları atom numarası kendisinden daha büyük olan kalsiyum taşlarından ayrılabilir. Ürik asit olmayan farklı tipteki taşların da ayrımında DEBT tercih edilebilir (92,93).

DEBT ile monosodyum ürat kristalleri, tendon gibi periartiküler yumuşak dokularda ve eklemlerdeki kalsiyum içeren bileşenlerden ayrılabilir. Gut hastalığında, nadir lokasyonlarda, negatif veya tanımlayıcı olmayan artrosentezde ve eşlik eden diğer artropatilerde DEBT kullanışlıdır. Tam bir değerlendirme için standardize 4 ekstremitede DEBT kullanımı önerilmektedir. Şekil 6'da (82) bir gut hastasının DEBT görüntüsü gösterilmiştir (82) (83).



Şekil 6. Bir gut hastasının sağ ayağının DEBT görüntüsü

(Renk kodlamalı harita [A] ve hacim kazandırılmış görüntülerde [B] izlenen periartiküler yeşil odaklar yumuşak doku şişliğine eşlik eden monosodyum urat depozitlerine işaret etmektedir.)

DEBT ile elde edilen spektral veriler iyodun kemikten ayrılmasında kullanılabilir. Tüm vücut BT anjiyografide dual enerji otomatik kemik çıkarma eşdeğer radyasyon dozları ve sürelerde tek enerji tekniklerine kıyasla daha düşük hata oranlarına sahiptir (94). Dual enerjide kemik çıkarmada izlenen bu küçük hata oranları spektral ayrışmanın artırılmasıyla daha da azaltılabilir. Ek olarak DEBT ile damar çapından bağımsız olarak kontrastlanan akciğer damarları kontrastlanmayan damarlardan ayrılabilir. Sonuç olarak, DEBT ile akciğer damarlarının analizi küçük periferel pulmoner embolilerin saptanmasını kolaylaştırır (95).

Materyal vurgulama (material highlighting)

Tek enerji BT'ye kıyasla DEBT, atom numaralarındaki farklılık nedeniyle tendon ve ligamanların görüntülenmesini kolaylaştırabilir. Büyük tendon ve ligamanlardaki avülsiyon, atrofi, kompresyon ve kalınlaşma gibi patolojiler daha iyi görüntülenebilir (82) (83).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Etik kurul

Çalışma Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 01.01.2021 tarihinde 2019/72 karar no ile onaylandı. Çalışmamız Helsinki Bildirisi'ne uyumlu şekilde gerçekleştirildi.

3.2. Hastaların toplanması

Retrospektif dizayn edilen bu çalışmaya 01.01.2016 – 01.01.2019 tarihleri arasında baş- boyun veya diğer sistem malignitesine bağlı servikal lenfadenopati nedeniyle boyun diseksiyonu veya lenf nodu eksizyonu yapılan hastalar dahil edildi. Belirtilen tarihler içerisinde maligniteye bağlı servikal lenf nodu için boyun eksizyonu ve boyun diseksiyonu yapılan 342 hastaya ulaşıldı. Çalışmanın dahil edilme ve dışlanma kriterleri sonrasında, DEBT görüntüleri olan 52 hastayla çalışma gerçekleştirildi.

3.3. Çalışmanın dahil edilme kriterleri

- Malignite nedeniyle servikal lenf nodu diseksiyonu veya lenf nodueksizyonu yapılan 18-90 yaş arasındaki hastalar
- Servikal lenf nodunun histopatoloji sonucuna ulaşılabilen hastalar
- DEBT görüntüleri olan hastalar
- DEBT görüntülerinden lenf nodunun ortalama normalize HU ve ortalama iyot tutulumu miktarı elde edilebilen hastalar

3.4. Çalışmanın dışlama kriterleri

- Rekürren hastalığı olanlar
- Tekrarlayan boyun diseksiyonu uygulanmış hastalar
- Boyun diseksiyonu öncesi radyoterapi veya kemoterapi uygulanmış hastalar
- DEBT görüntülerinde artefaktları olan hastalar

3.5. Çalışmanın yöntemi

Baş-boyun ve diğer sistem malignitesi nedeniyle servikal lenfadenopati eksizyonu ve diseksiyonu yapılmış, patoloji sonucu Patoloji Anabilim Dalı tarafından net olarak tanımlanmış hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların cerrahi işlem öncesi boyun DEBT görüntülerine Radyoloji Anabilim Dalına ait hasta arşivleme ve

iletişim sisteminden (PACS) ulaşıldı. Ham görüntüler bağımsız çalışma istasyonuna (Advantage Workstation 2.0; GE Healthcare) yüklenerek değerlendirmeler yapıldı.

Değerlendirme parametreleri; Ölçümlerde birden fazla malign lenf nodu olan hastalarda en büyük olanlar değerlendirilmiş olup reaktif lenf nodunun uzun aksa çapı >7 mm ve malign lenf nodunun >8 mm olanlar değerlendirmeye alındı. ROI (Region Of Interest) ölçümleri Lenf nodlarının kalsifiye, nekrotik kısımlarından kaçınılarak ve artefakt içeren görüntülerden ölçüm yapılmadan alındı. ROI çapı tüm ölçümlerde 3 mm olarak belirlendi. Görüntüler iş istasyonunda GSI (gemstone spectral imaging) viewer programıyla Material decomposition (MD) analiz modu üzerinde lenf nodlarının iyot tutulum miktarı ve iyot tutulumunun normalize HU değeri spektral HU eğrisini oluşturmak için 40 ila 140 keV (5'er keV aralığı) arasında değişen foton enerjisine sahip, iyot haritalama görüntüsü üzerinde her bir keV'de grafikte karşılığını veren üç ölçüm yapıldı. İyot tutulumunun normalize HU değeri ölçülürken sternokleidomastoid kasının HU değeri grafiğe referans yüzde (%) değer olarak aktarıldı. Lenf nodlarından üç ayrı kesitte ölçüm yapılarak grafiklere sayısal veriler olarak değerler aktarıldı, medyan olan değer çalışmada baz alındı. İyot tutulum miktarı yine aynı iyot haritalama görüntüsünde aynı kriterlerle ölçüm yapılarak mg/ml cinsinden sayısal veri olarak elde edildi ve grafikte medyan ölçüm değeri baz alındı.

Hastaların reaktif veya benign olarak raporlanmış lenf nodları kontrol grubu olarak seçildi. Malign özellikteki lenf nodlarının normalize HU ve mg/ml olarak iyot tutulum miktarları kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

3.5.1. Dual enerji BT yöntemi

Tüm BT incelemeleri aynı tarayıcı ile gerçekleştirildi (Discovery CT750HD, GE Healthcare). Hastalara 3 cc/sn hızında otomatik enjektörle OMNİPAC (300 mg/100 ml) iyotlu kontrast ajandan toplam 80 cc verilip, kontrastın verilmesinden yaklaşık 80 sn sonra dual enerji spektral mod kullanılarak kontrastlı görüntüler elde edilmişti. Tarama parametreleri şu şekildeydi:

- 80 ve 140 kVp arasında dinamik değişen tüp voltajı
- Gantry dönüş hızı 0.7 sn
- 375 mAs (miliamper saniye) tüp akımı
- Helikal kalınlık 2.5 mm

- Kolimasyon kalınlığı 40 mm
- Görüntü kesit kalınlığı 0,625 mm
- Pitch=0,948

İyot haritalarının otomatik rekonstrüksiyonunda ve düşük keV monokromatik görüntülerin elde edilmesinde bağımsız bir iş istasyonu üzerinde (Advantage Workstation 2.0; GE Healthcare) “Gemstone Spectral Imaging Viewer” yazılımı kullanılmıştı.

3.6. İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 21.0 (Chicago, ABD) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılımına uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (*KolmogorovSmirnov*, *Shapiro-Wilk testi*) kullanılarak incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılan sayısal verilerde ortalama ve standart sapma, normal dağılmayanlarda ortanca şeklinde, nominal verilerde sayı ve yüzde şeklinde ifade edildi. Normal dağılan sayısal değişkenler iki grup arasında “*bağımsız gruplarda t testi*” kullanılarak analiz edildi. Normal dağılmayan sayısal değişkenler iki grup arasında “*Mann Whitney U testi*” kullanılarak analiz edildi. Nominal verilerin karşılaştırılmasında “*Ki-kare analizi*” kullanıldı. Normalize HU ve iyot tutulum miktarlarının malign veya benign nodüllerdeki belirleyiciliği ROC analizleri ile değerlendirilmiştir. Aynı analizler ortalama HU ve iyot tutulum miktarlarının eşik değerlerin belirlenmesinde kullanıldı. Çalışmadaki istatistiksel analizlerde $p<0.05$ ’in altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

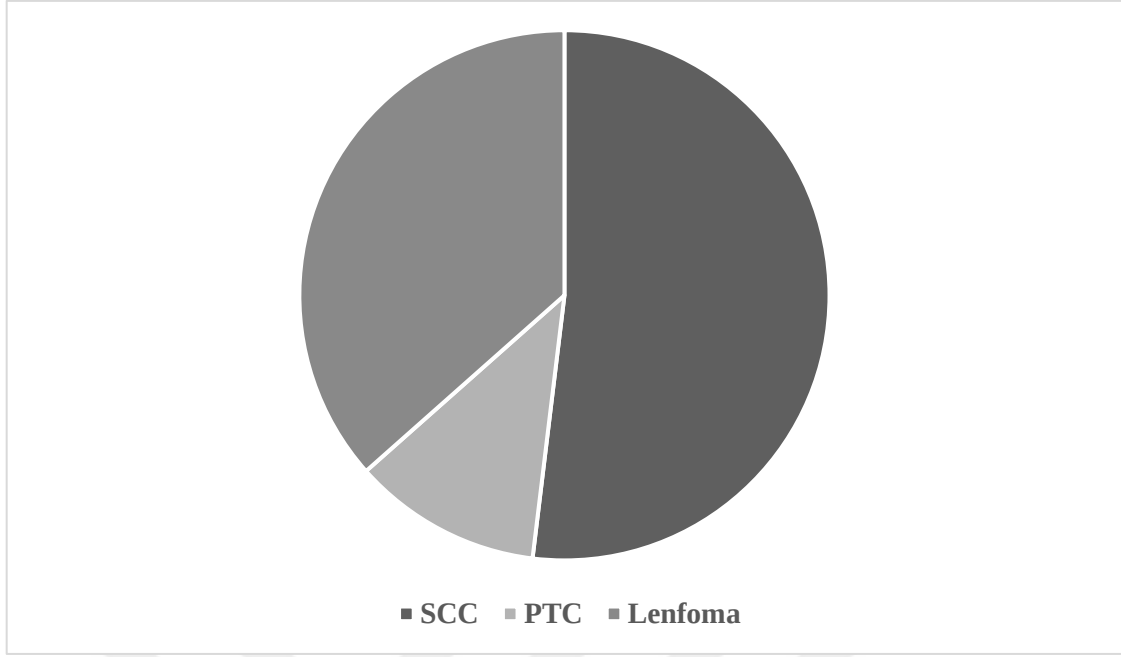
4. BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması $60,6 \pm 11,8$ yılı (19-87 yıl aralığında). Hastaların %21,2'si (n=11) kadın, %78,8'i (n=41) erkekti. Lenf nodları Hastaların %67,3'ünde (n=35) boyun diseksiyonu ile, %32,7'sinde (n=17) eksizyonel biyopsi ile çıkarılmıştı. Lenf nodu lokalizasyonu hastaların %5,8'inde (n=3) seviye I, %42,3'ünde (n=22) seviyesi II, %19,2'sinde (n=10) seviye III, %13,5'inde (n=7) seviye IV, %19,2'sinde (n=10) seviye V idi. Lenf nodlarının %76,9'u (n=40) boynun sağ tarafında, %23,1'i (n=12) sol tarafında lokalizeydi (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların ve lenf nodlarının klinik özellikleri

Özellik		Değer
Yaş	Ort $\pm$ SS	60,6 $\pm$ 11,8
Cinsiyet	N (%)	
	Kadın	11 (21,2)
	Erkek	41 (78,8)
Lenf nodu çıkarım tipi	N (%)	
	Diseksiyon	35 (67,3)
	Eksizyonel biyopsi	17 (32,7)
Lenf nodu lokalizasyonu	Seviye	
	N (%)	
	Seviye I	3 (5,8)
	Seviye II	22 (42,3)
	Seviye III	10 (19,2)
	Seviye IV	7 (13,5)
	Seviye V	10 (19,2)
Taraf	N (%)	
	Sağ	40 (76,9)
	Sol	12 (23,1)

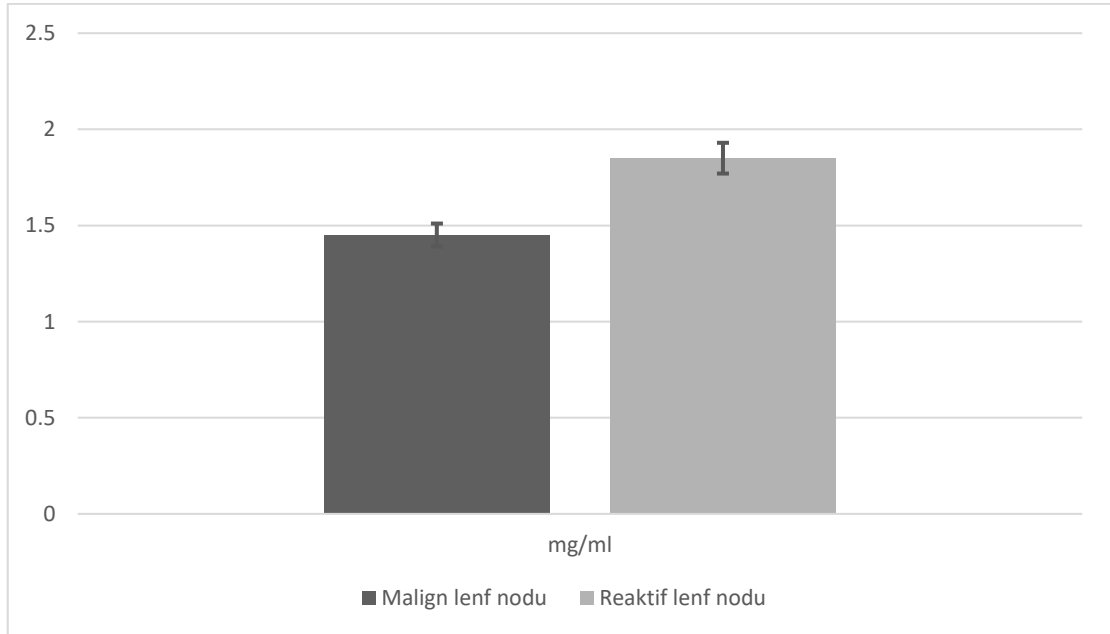
Lenf nodlarının histopatolojik incelemesinde lenf nodlarının %51,9'unun (n=27) SCC metastazı, %11,5'inin (n=6) PTC metastazı, %36,5'inin (n=19) lenfoma olduğu görülmüştü (Şekil 7).



Şekil 7. Lenf nodlarının histopatolojik değerdendirmesi

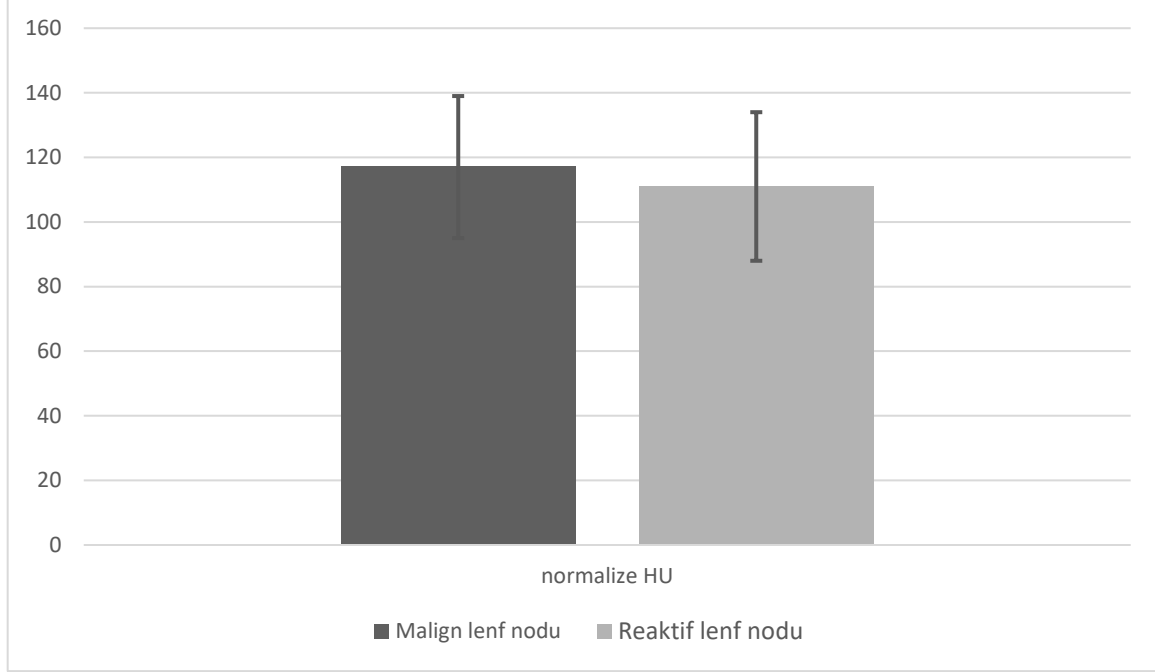
(SCC; skuamöz hücreli karsinom, PTC; papiller tiroid karsinomu)

Malign lenf nodlarında iyot tutulum miktarı median 1,45 mg/ml, reaktif lenf nodunda 1,85 mg/ml idi. Reaktif lenf nodlarında iyot tutulum miktarı malign lenf nodlarından anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0,011$) (Şekil 8).



Şekil 8. Malign ve reaktif lenf nodlarında iyot tutulum miktarı

Malign lenf nodlarında normalize HU değeri 117 HU, reaktif lenf nodlarında 111 HU idi. Normalize HU değerleri açısından gruplar arasında farklılık izlenmedi ($p=0,328$) (Şekil 9).



Şekil 9. Malign ve reaktif lenf nodlarında normalize HU değerleri

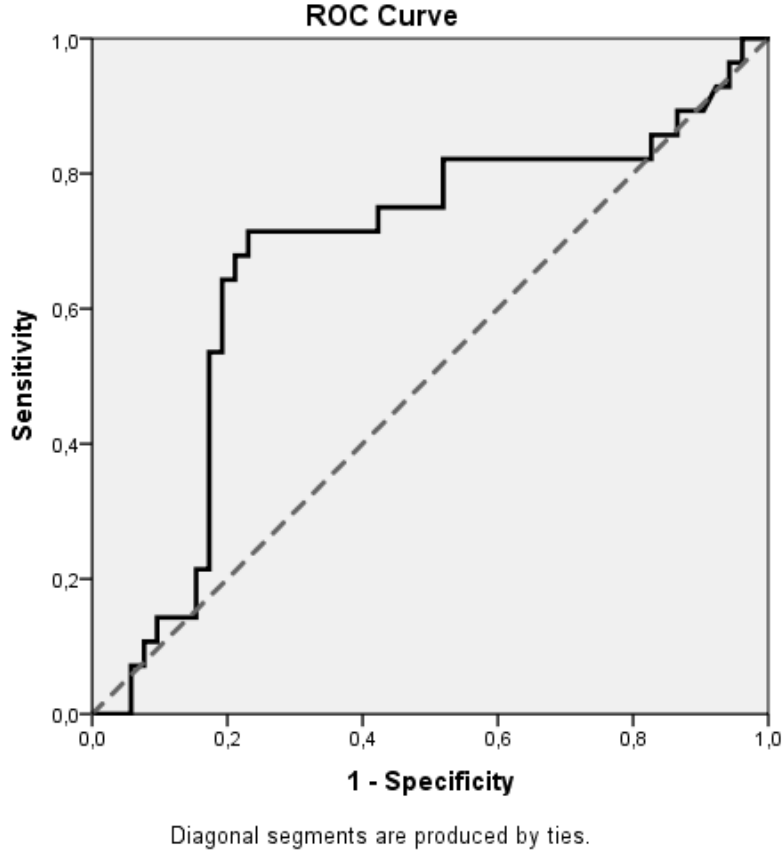
Tablo 7’de malign ve reaktif lenf nodlarında iyot tutulum miktarı ve normalize HU değerleri gösterilmiştir.

Tablo 7. Malign ve reaktif lenf nodlarının iyot tutulum miktarı ve normalize HU değerleri açısından karşılaştırılması

		Malign lenf nodu (n=52)	Reaktif lenf nodu (n=28)	p değeri
İyot tutulum miktarı	<i>Med (min-max)</i>	1,45 (0,83-3,09)	1,85 (1,08-2,64)	0,011
(mg/ml)				
Normalize HU değeri	<i>Med (min-max)</i>	117 (68-200)	111 (80-199)	0,328

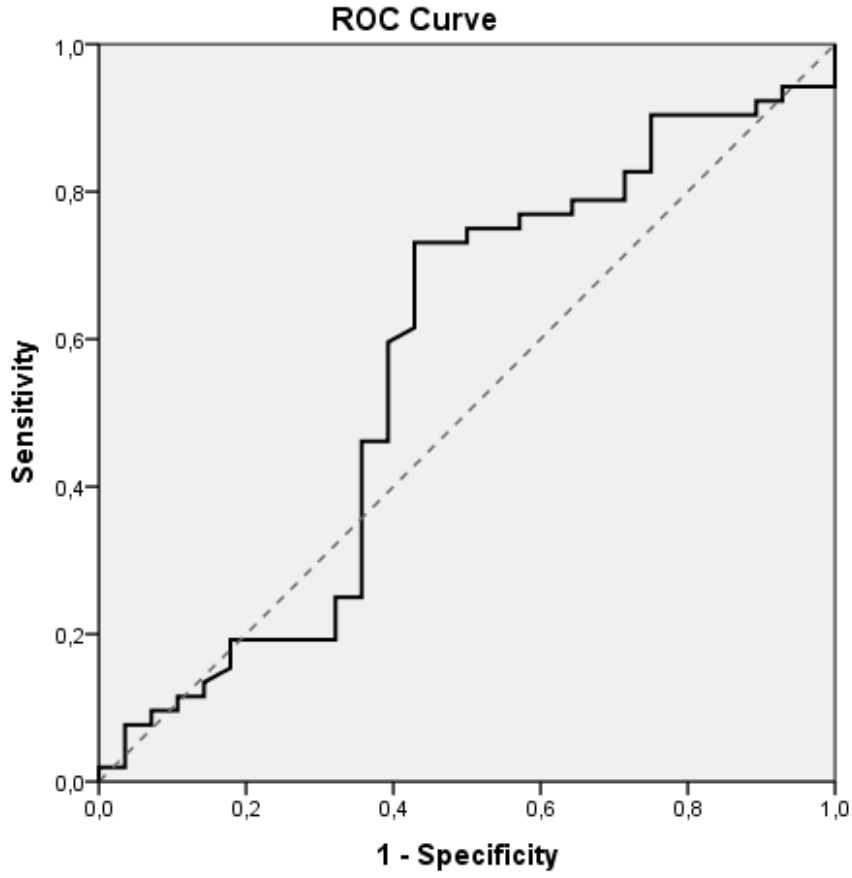
*Mann Whitney U testi

ROC analizinde iyot tutulum miktarının malign lenfadenopatilerde belirleyici olduğu izlendi (AUC=0,673, %95 GA =0,54-0,80, p=0.011). İyot tutulum miktarının 1,62 mg/ml altında olması malign lenf nodlarında %71 sensitivite, %77 spesifite ile belirleyiciydi (Şekil 10).



Şekil 10. İyot tutulum miktarının malign nodüllerdeki belirleyiciliğinin ROC analizi

ROC analizinde, ortalama HU değerlerinin malign lenf nodlarında tek başına belirleyici olmadığı izlendi (AUC=0,567, %95 GA 0,42-0,71, p=0,328). Malign lenf nodlarının benign lenf nodlarından ayrılmasında en iyi eşik değerin 112 HU olduğu izlendi. 112 HU üzerindeki değerler malign lenf nodları için %73 sensitivite, %57 spesifite göstermekteydi (Şekil 11).



Şekil 11. Ortalama HU değerlerinin malign nodüllerdeki belirleyiciliğinin ROC analizi

Malign lenf nodlarının histolojik özelliklerine göre ayrıldığında iyot tutulum miktarında anlamlı farklılık ($p=0,001$) izlenirken, normalize HU değerleri açısından farklılık görülmedi ($p=0,178$). İkili grup karşılaştırmalarında, histolojisi PTC olan lenf nodlarının iyot tutulum miktarının (2,39 mg/ml) histolojisi SCC olanlardan (1,33 mg/ml) ve lenfoma (1,54 mg/ml) olanlardan anlamlı derecede daha yüksek olduğu izlendi ($p<0,001$). Bununla birlikte, SCC metastazı olanlarla lenfoma olanlar arasında iyot tutulum miktarı açısından anlamlı farklılık görülmedi (2,39 & 1,54 mg/ml, $p=0,092$) (Tablo 8).

Tablo 8. Malign lenf nodlarının histolojik özelliklerine göre iyot tutulum miktarı ve normalize HU değerleri

			PTC Metastazı (n=6)	SCC metastazı (n=27)	Lenfoma (n=19)	p değeri
İyot tutulum miktarı (mg/ml)	<i>Med (min-max)</i>		2,39 (1,37-3,09)	1,33 (0,83-1,83)	1,54 (1,36-2,99)	0,001
Normalize HU değeri	<i>Med (min-max)</i>		132 (95-192)	117 (77-200)	116 (68-131)	0,178

**Kruskal Wallis testi*

SCC metastazı olan lenf nodlarında iyot tutulum miktarı reaktif lenf nodlarından daha az izlenirken ($p<0,001$), PTC metastazı olan lenf nodlarının iyot tutulum miktarı reaktif lenf nodlarından fazla olduğu izlendi ($p=0,038$). Bununla birlikte lenfoma tutulum olan lenf nodlarında iyot tutulum miktarı reaktif lenf nodlarına benzer düzeydeydi ($p=0,193$). İyot haritalama normalize HU değerleri açısından SCC ($p=0,668$), PTC ($p=0,060$) ve lenfoma ($p=0,522$) tutulum olan lenf nodlarının reaktif lenf nodlarından anlamlı farklılık göstermediği izlendi (Tablo 9).

Tablo 9. Malign lenf nodları alt gruplarının iyot tutulum miktarı ve normalize HU açısından reaktif lenf nodları ile karşılaştırılması

	İyot tutulum miktarı (mg/ml)	Normalize HU değeri
	Med(min-max)	Med(min-max)
SCCmetastazı(n=27)	1,33 (0,83-1,83)	117 (77-200)
Reaktif lenf nodu (n=28)	1,85 (1,08-2,64)	111 (80-199)
p değeri	<0,001	0,668
PTCmetastazı(n=6)	2,39 (1,37-3,09)	132 (95-192)
Reaktif lenf nodu (n=28)	1,85 (1,08-2,64)	111 (80-199)
p değeri	0,038	0,060
Lenfoma (n=19)	1,54 (1,36-2,99)	116 (68-131)
Reaktif lenf nodu (n=28)	1,85 (1,08-2,64)	111 (80-199)
p değeri	0,193	0,522

**Mann Whitney U testi*

Lenfadenopatiler malign ve reaktif olarak ikiye ayrıldığında, malign lenf nodlarında iyot tutulum miktarının kadınlarda erkeklerden anlamlı derecede daha yüksek olduğu izlendi ($p=0,001$). Bununla birlikte normalize HU değerleri cinsiyetler arasında benzer düzeydeydi ($p=0,991$). Reaktif lenf nodlarında cinsiyetlere göre iyot tutulu miktarı ($p=0,395$) ve normalize HU değerleri ($p=0,157$) anlamlı farklılık göstermiyordu (Tablo 10).

Tablo 10. Malign ve reaktif lenf nodlarının iyot tutulum miktarı ve normalize HU değerleri açısından karşılaştırılması

	Malign lenf nodu			Reaktif lenf nodu		
	Kadın (n=11)	Erkek (n=41)	p değeri	Kadın (n=6)	Erkek (n=22)	p değeri
İyot tutulum miktarı (mg/ml)	2,39 (1,21-3,09)	1,41 (0,83-2,12)	0,001	2,07 (1,21-2,64)	1,82 (1,08-2,56)	0,395
Normalize HU değeri	116 (68-200)	118 (77-142)	0,991	126 (87-199)	109 (80-138)	0,157

*Mann Whitney U testi**Veriler median (min-max) şeklinde ifade edilmiştir.

Malign lenf nodu grubunda normalize HU değerleri ile hastaların yaşları arasında negatif yönde zayıf bir korelasyon izlendi ($p=0,048$) (Tablo 11).

Tablo 11. Malign lenf nodu grubunda yaş, iyot tutulum miktarı ve normalize HU değerlerinin korelasyon analizi

		Yaş	İyot tutulum miktarı (mg/ml)	Normalize HU değeri
Yaş	rho	1,000	-0,164	-0,276
	p değeri	-	0,246	0,048
İyot tutulum miktarı	rho	-0,164	1,000	0,230
	p değeri	0,246	-	0,101
Normalize HU	rho	-0,276	0,230	1,000
	p değeri	0,048	0,101	-

*Spearman korelasyon analizi

Reaktif lenf nodu grubunda yaş, iyot tutulum miktarı ve normalize HU değerleri arasında anlamlı farklılık görülmedi (Tablo 12).

Tablo 12. Reaktif lenf nodu grubunda yaş, iyot tutulum miktarı ve normalize HU değerlerinin korelasyon analizi

		Yaş	İyot tutulum miktarı (mg/ml)	Normalize HU değeri
Yaş	rho	1,000	0,021	-0,182
	p değeri	-	0,914	0,354
İyot tutulum miktarı	rho	0,021	1,000	0,366
	p değeri	0,914	-	0,056
Normalize HU	rho	-0,182	0,366	1,000
	p değeri	0,354	0,056	-

**Spearman korelasyon analizi*

5. TARTIŞMA

Servikal lenf nodlarının görüntülenmesinde malign-benign ayrımı radyolojik açıdan her zaman kolay olamamaktadır. Baş ve boyun kanseri olan hastalarda nodal metastaz varlığı prognoz açısından en önemli faktörlerden biridir, bu nedenle nodal metastazların doğru tanınması gerekmektedir. Lenf nodu metastazı için yaygın kullanılan bir özellik olan lenf nodu büyümesinin nodal metastaz tanısındaki sensitivitesi ve spesifitesi yeterli düzeyde değildir. Reaktif veya hiperplastik lenf nodlarının önemli bir kısmında lenf nodlarının büyüdüğü izlenebilir. Lenf nodu metastazı tanısında kullanılan santral nekroz ve ekstrakapsüler yayılım izlenmediği takdirde, konvansiyonel BT ve MRG ile benign nodüllerin malign nodüllerden ayrımı zordur (96-98). Bu amaçla hem fonksiyonel hem de morfolojik değerlendirmeye olanak sağlayan MR difüzyon, MR spektroskopi, MR ve BT perfüzyon, kontrastlı USG gibi çok sayıda yeni teknik değerlendirilmiştir. PET/BT oldukça güvenilir bir fonksiyonel değerlendirmeye olanak sağlamasına rağmen pahalı bir yöntemdir ve BT ve MRG'ye göre daha az ulaşılabilir (5). Son zamanlarda servikal lenf nodlarının görüntülenmesinde DEBT görüntülemenin kullanımı gündeme gelmiştir. Giderek daha çok alanda kullanılmaya başlayan DEBT görüntüleme ile tek bir X ışını tüpünden farklı foton enerji seviyelerinde görüntüler oluşturulmakta, radyasyon dozunun azaltılmasının yanında çekim sonrası daha kaliteli görüntülerin oluşturulmasına olanak sağlamaktadır. Çalışmamızda bu nedenle baş ve boyun malignitelerinin servikal lenf nodu tutulumlarının DEBT yöntemiyle değerlendirilmesi, benign ve malign lenf nodu ayrımında tanısal performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda malign lenf nodlarında iyot tutulum miktarı reaktif lenf nodlarına kıyasla daha düşük düzeyde izlendi. İyot tutulum miktarı metastatik lenf nodlarının belirleyiciliği, iyot haritalama ile değerlendirilen normalize HU'den daha iyiydi. Servikal lenf nodlarının DEBT yöntemiyle değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

Foust ve ark'ının (99) 2018 yılındaki çalışmasında metastatik ve metastatik olmayan servikal lenf nodlarını DEBT yöntemiyle değerlendirmiştir. Çalışmada metastatik nodüllerde iyot tutulum miktarının metastatik olmayan lenf nodlarından daha düşük olduğunu bildirmiştir. Bulgularımızla uyumlu olan bu çalışmada 13 metastatik lenf nodu ve 16 metastatik olmayan lenf nodu değerlendirilmiştir. Ayrıca bu çalışmadaki metastatik lenf nodlarının tamamını SCC metastazları oluşturmaktaydı. Bizim çalışmamızda ise lenf nodlarının %51,9'unda SCC, %36,5'inde lenfoma, %11,5'inde PTC metastazı mevcuttu.

Tawfik ve ark'ının (5) 2014 yılında yaptığı çalışmada normal, inflamatuvar ve metastatik lenf nodları DEBT ile görüntülenmiştir. Sadece SCC metastazlarının değerlendirildiği retrospektif çalışmada, iyot tutulumunun metastatik lenf nodlarında inflamatuvar ve normal lenf nodlarına kıyasla daha az olduğu izlenmiştir. Çalışmada iyot haritalama ile HU ve iyot tutulum miktarları ROC analizinde değerlendirildiğinde iyot tutulum miktarının metastatik lenf nodlarının ayırımında daha iyi tanısal performansa sahip olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde SCC metastazı olanlarda iyot tutulum miktarı daha düşük bulunmuştur. Ek olarak iyot tutulum miktarının iyot haritalama atenüasyon değerlerinden daha anlamlı olduğu izlenmiştir.

DEBT inceleme sırasında, çalışmamızda malign lenf nodlarının iyot haritalama normalize HU değerlerinin reaktif lenf nodlarıyla arasında bir miktar fark olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Literatürde ise metastatik lenf nodlarında atenüasyon değerlerinin benign lenf nodlarından farklılık gösterdiği yönünde çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda primer tümör tipinin SCC olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Liang ve ark'ının (100) çalışmasında laringeal ve hipofaringeal SCC'ye bağlı metastatik lenf nodlarında DEBT yöntemi retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızdan farklı olarak, 40 ve 100 keV'de iki farklı spektral HU eğrisi alınarak oranlanmıştır. Bu oranın metastatik lenf nodlarının metastatik olmayanlardan ayırımında kullanılabileceği bildirilmiştir. Çalışmamızda iyot haritalama ile normalize HU değerlerinin hesaplanması, primer tümörü farklı olan metastatik lenf nodlarının incelenmesi nedeniyle atenüasyon değerleri farklı bulunamamış olabilir. Çalışmalar arasında belirgin metodolojik farklılıkların olması sonuçların karşılaştırılmasını sınırlandırmaktadır.

Çalışmamızda farklı lenf nodu metastazlarında iyot tutulum miktarlarının farklılık gösterdiği izlendi. PTC metastazlarında iyot tutulum miktarlarının reaktif lenf nodu, SCC ve lenfoma metastazlarından daha yüksek olduğu izlendi. SCC metastazlarında ise iyot tutulum miktarının reaktif lenf nodlarından daha düşük olduğu izlendi. Ancak hasta sayısının az olması önemli bir kısıtlılıktı. Servikal lenf nodlarını inceleyen diğer çalışmalarda da farklı lenf nodu metastazlarının farklı özellikler gösterdiği bildirilmiştir. Liu ve ark'ının (101) çalışmasında tiroid hastalığı olan 45 hasta değerlendirilmiştir. PTC olan 21 hastanın 218 lenf nodu, benign tiroid hastalığı olan 24 hastanın 58 lenf nodu DEBT ile preoperatif dönemde görüntülenmiştir. Çalışmada normalize iyot konsantrasyonu ve

HU değerleri metastatik ve benign lenf nodlarında karşılaştırılmıştır. Eksize edilen 63 metastatik, eksize edilen ve edilmeyen 112 benign lenf nodu şeklinde iki grup oluşturulan çalışmada, metastatik servikal lenf nodlarında arteriyel ve venöz fazdaki normalize iyot konsantrasyonlarının daha yüksek olduğu izlenmiştir. Bu bulgular çalışmamızla uyumluydu. Ancak bulgularımızdan farklı şekilde, Liu ve ark'ı metastatik lezyonların hem arteriyel hem de venöz fazda değerlendirilen atenüasyon değerlerinin daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Ancak bu çalışmada normalize HU değerlerinden ziyade, 40 keV ve 70 keV'de değerlendirilen atenüasyon değerlerinden HU spektral eğri eğimleri kullanılmış ve çalışmadaki DEBT görüntüleri 40-140 keV monokromatik görüntülerden elde edilmiştir. Ayrıca çalışmada konvansiyonel baş ve boyun BT'sine kıyasla DEBT yönteminde %16 daha yüksek radyasyon dozları tercih edilmiştir. Liu ve ark'ı arteriyel ve venöz fazdaki iyot konsantrasyonunun servikal lenf nodu metastazında atenüasyon değerlerinden daha belirleyici olduğunu ifade etmiştir. Arteriyel ve venöz fazdaki iyot konsantrasyonlarının sırasıyla %60,3-%60,3 sensitivite, %96,4-%86,6 spesifite ile belirleyici olduğu bildirilmiştir. İyot konsantrasyonlarının metastatik lenf nodlarındaki belirleyiciliği atenüasyon değerlerinden daha başarılı bulunmuştur. Çalışmamızda tek fazda değerlendirme yapılması nedeniyle daha farklı sonuçlar alınmış olabilir.

Huang ve ark'nın (102) 2020 yılındaki retrospektif çalışmasında PTC'nin servikal lenf nodu metastazlarının saptanmasında DEBT yönteminin etkinliği değerlendirilmiştir. 95 hastanın değerlendirildiği çalışmada, normalize iyot konsantrasyonu ve normalize atenüasyon değerlerinin lenf nodu metastazı olanlarda daha yüksek olduğu izlenmiştir. Bu çalışmada lenf nodlarından ziyade primer tümörün kendisi değerlendirilmiştir. Ancak PTC'nin lenf nodu metastazlarının DEBT özellikleri hakkında önemli veriler sağlamıştır. Çalışmamızda izlenen PTC metastazlarında iyot tutulumunun daha yüksek olması bu verilerle uyumluydu. Lenf nodu metastazının büyük çaplı PTC lezyonlarında daha sık olduğu, büyük PTC lezyonlarının ise kanlanması zengin olduğu izlenmiştir. PTC'nin lenf nodu metastazı potansiyelinin lenfatik kanallar ve damar yoğunluğuyla yakından ilişkili olduğu belirtilmiştir (103,104). Bu nedenle çalışmamızda PTC'ye bağlı servikal lenf nodu metastazlarında iyot tutulum miktarı daha yüksek izlenmiş olabilir. Çalışmamızda normalize HU değerlerinin reaktif ve metastatik lenf nodlarında farklı izlenmemesinde ise primer tümörden ziyade lenf nodunun değerlendirilmesi önemli bir neden olabilir. Zou ve ark'ının (105) 2021 yılındaki çalışmasında da benzer şekilde PTC'nin ipsilateral servikal lenf nodu metastazları DEBT ile değerlendirilmiştir. Yaklaşık 400 hastanın

değerlendirildiği çalışmada ipsilateral servikal lenf nodu metastazı olanlarda iyot tutulumunun daha yüksek olduğu izlenmiştir. Arteriyal fazda 3,4 mg/ml, venöz fazda 3,1 mg/ml üzerindeki iyot konsantrasyonlarının ipsilateral servikal metastazda belirleyici olduğu görülmüştür. İyot konsantrasyonunun 3,4 mg/ml üzerinde olması ipsilateral servikal lenf nodu metastazında %72,7 sensitivite, %86 spesifite gösterdiği (AUC=0,846) ifade edilmiştir.

Yang ve ark'ının (106) 2016 yılındaki çalışmasında malign servikal lenf nodlarının (n=92) tanısında DEBT yöntemi değerlendirilmiştir. Vakaların çoğunu tiroid karsinomu, tükürük bezi karsinomu, SCC ve lenfomanın oluşturduğu çalışmada, baş boyun kanser tipleri arasında iyot tutulum miktarının ve spektral HU değerlerinin farklılık gösterdiği izlenmiştir. Tiroid karsinomu grubunda iyot tutulum miktarı ve spektral HU değerlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Yine bulgularımıza benzer şekilde SCC ve lenfoma metastazlarında iyot tutulum miktarı benzer düzeyde bulunmuştur. Çalışmamızda da PTC metastazı olan lenf nodlarında iyot tutulum miktarının benzer şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu nedenle farklı tipteki lenf nodu metastazlarının DEBT yöntemi ile ayrılabilceği düşünülmüştür.

Servikal lenf nodu metastazı veya tutulumu yapan tümör tiplerinin farklı veya benzer biyolojik özellikler göstermesi iyot tutulum miktarlarını etkileyebilmektedir. Lenfoma normal lenf nodlarının tüm kısımlarını etkilemektedir ve belirgin bir anjiyogeneze neden olmamaktadır. SCC invazyonu ise lenf nodu korteksinin marjinal sinüsünden başlamaktadır ve lenf nodunun medullasına infiltre olarak lenfatik obstrüksiyona neden olmaktadır. Sonrasında medulla bölgesinde nekrozla sonuçlanmaktadır. Bu durum ise iyot tutulum miktarlarının az olması ile sonuçlanmaktadır (106).

Çalışmamızda malign lenf nodlarında median iyot tutulum miktarı 1,45 mg/ml, reaktif lenf nodlarında ise 1,85 mg/ml bulundu. İyot tutulumu için en iyi eşik değerin 1,62 mg/ml olduğu, bu eşik değerin %71 sensitivite, %77 spesifiteye sahip olduğu izlendi. İyot konsantrasyonları için çalışmamıza benzer sensitivite ve spesifite bildiren çalışmalar olmasına rağmen (99,101), daha yüksek bildiren çalışmalar da bulunmaktaydı (5).

Foust ve ark'ı (99) metastatik nodüllerde iyot tutulum miktarını $1,33 \pm 0,49$ mg/ml, metastatik olmayan lenf nodlarında ise $1,91 \pm 0,64$ mg/ml bildirmiştir. İyot tutulum

miktarında en iyi eşik değerin 1,30 mg/ml altında olduğunu, bu değerin %84,6 sensitivite, %75 spesifite ile malign lenf nodlarını benign lenf nodlarından ayırabildiğini ifade etmiştir.

Liu ve ark'ının (101) çalışmasında DEBT yönteminin farklı olması ve sadece PTC hastaları dahil edilmesine rağmen arteriyel ve venöz fazdaki iyot konsantrasyonunun %60,3 ve %86,6-96,4 spesifite ile metastatik lenf nodlarında belirleyici olduğu ifade edilmiştir. Tawfik ve ark'ının (5) çalışmasında SCC metastazı olan lenf nodlarında iyot tutulum miktarı $2,34 \pm 0,45$ mg/ml, reaktif lenf nodları için $3,53 \pm 0,56$ mg/ml bildirilmiştir. Çalışmada optimal iyot tutulumu için eşik değerin 2,85 mg/ml olduğu bildirilmiştir. Bu eşik değerin metastatik lenf nodları için %85 sensitivite, %87,5 spesifite gösterdiği bildirilmiştir.

BT yönteminde iyot veya iyot haritalama gibi kontrast tutulumu kontrast maddenin intravasküler ve ekstravasküler aralıktaki miktarıyla direkt olarak orantılıdır. Doku kan hacmini veya damar permeabilitesini etkileyen patofizyolojik değişimler kontrast tutulum miktarını etkileyecektir (107). Metastatik lenf nodlarının bazılarında anjiyogenez önemli bir özellik olmasına rağmen, normal lenf nodları vaskülarite açısından zengindir. Normal lenf nodlarının metastatik lenf nodlarından vaskülarite açısından daha üstün olduğu yönünde histopatolojik sonuçlar bildirilmiştir (108). Reaktif lenf nodlarında ise damar yoğunluğu ve sayısı daha da fazladır (109). Kontrast tutulumu hem intravasküler hem de ekstravasküler kontrast madde konsantrasyonu ile ilişkili olmasına rağmen, çalışmamızda kullanılan teknikte diğer standart boyun görüntülemelerde olduğu gibi bir gecikme süresine sahiptir. Bu nedenle çalışmamızda elde edilen kontrast tutulumunun daha çok ekstravasküler kompartmandaki kontrast maddeyle ilişkili olduğu söylenebilir. Bu nedenle total damar yoğunluğu daha çok olan reaktif lenf nodlarında daha çok iyot tutulum izlenmiş olabilir (5). Diğer taraftan metastatik lenf nodlarında primer tümörün bilinmesi daha doğru bir değerlendirme sağlayabilir. SCC metastazlarında daha düşük iyot tutulum oranları bildirilirken (99), PTC metastazlarında daha yüksek iyot tutulum miktarları bildirilmiştir (101). Bu durum primer tümörün lenf nodu metastaz davranışlarıyla yakın ilişkilidir. Primer tümörün metastaz davranışının bilinmesiyle birlikte normal servikal lenf nodlarının da vaskülaritesinin fazla olması dikkate alınmalıdır.

Sauter ve ark'ının (110) 2020 yılında yaptığı çalışmada DEBT görüntülemeye servikal, aksillar ve kasıktaki lenf nodları için normal iyot konsantrasyonlarını bildirmiştir. Çalışmada normal servikal lenf nodları için ortalama iyot konsantrasyonunun 2,09 mg/ml

olduğu belirtilmiştir. Normal servikal lenf nodlarının bilinmesi ile sağlıklı ve patolojik lenf nodlarının ayrımı daha kolay yapılabilir. Çalışmamızda reaktif lenf nodlarında iyot tutulum miktarının median 1,85 mg/ml olması Sauter ve ark'ının çalışmasıyla örtüşmekteydi.

Çalışmamızda malign lenf nodlarının iyot haritalama sırasında normalize HU değerlerinin median 117 HU, reaktif lenf nodlarının ise median 111 HU olduğu izlendi. Malign lenf nodlarının tanısında en iyi eşik değerin 112 HU olduğu görüldü (%73 sensitivite, %57 spesifite). Farklı çalışmalarda farklı HU değerleri bildirilmiştir. Tawfik ve ark'ının (5) çalışmasında metastatik lenf nodlarında HU değerleri ortalama 47 ± 11 HU, reaktif lenf nodlarında ise 69 ± 11 HU bildirilmiştir. Çalışmada optimal HU eşik değerinin 57,5 HU olduğu, bu eşik değerin metastatik lenf nodlarının tanısında %90 sensitivite, %78 spesifite gösterdiği bildirilmiştir.

Bulgularımız içerisinde izlenen iyot tutulum miktarı ve atenüasyon değerlerine benzer oranlar bildiren çalışmalar olmasının yanında farklı sonuçlar bildiren çalışmalar da bulunmaktaydı. Bu durumun altında yatan muhtemel nedenler arasında çalışmalar arasında DEBT yöntemleri, görüntü işleme algoritmalarındaki farklılıklar ve farklı primer tümörlerin metastazlarının değerlendirilmesi olabilir. Çalışmaların bir kısmında primer tümör ayrılmadan lenf nodları malign ve benign şeklinde ayrılırken, primer tümörleri SCC, papiller tiroid karsinomu, lenfoma, tükürük bezi tümörü gibi spesifik primer tümörlere ayrılarak analiz edildiği çalışmalar da bulunmaktadır. Tümörlerin lenf nodu metastaz paternlerinin farklı olması iyot tutulum miktarlarının ve atenüasyon değerlerinin farklı sonuçlanmasına neden olmuş olabilir. Ek olarak primer tümör alanının lokalizasyonunun sadece orafarenks olduğu tümörlerin dahil edildiği çalışmalar olmasına rağmen (99), tüm baş ve boyun tümörlerinin dahil edildiği çalışmalar da bulunmaktadır (5). Bu nedenle çalışmalar arasındaki yöntemlerin farklı olması elde edilen sonuçlarda heterojeniteye neden olmuş olabilir. Ayrıca merkezler arasında iyot kontrast volümü, bolus zamanı ile tarama zamanı arasındaki sürenin farklılık göstermesi sonuçları etkilemiş olabilir.

Çalışmamızda 80 ve 140 kVp enerji seviyelerinde DEBT görüntüleri ve iyot haritaları oluşturulmuştur. Çalışmamızda benzer yöntemle servikal lenf nodlarını değerlendiren çalışmalar olmasına rağmen (5,99,109), farklı DEBT yöntemlerinin incelendiği çalışmalar da bulunmaktadır. Forghani ve ark'ının (111) yakın zamanda yaptığı çalışmada SCC'nin lenf nodu metastazlarının saptanmasında çok enerji seviyeli DEBT yönteminin etkinliğini değerlendirmiştir. Çalışmada 40-140 kVp arasında değişen

görüntüleme sırasında iyot haritalamanın da etkinliği incelenmiştir. Kullanılan yöntem ve değerlendirilen hasta gruplarına göre yöntemin sensitivitesinin %100, spesifitesinin %67'ye kadar çıktığı görülmüştür. Ayrıca farklı enerji seviyelerinde elde edilen sanal monokromatik görüntülere iyot kontrast tutulumu eklenmesinin tanısal performansı daha fazla arttırmadığı görülmüştür.

Çalışmamızda atenüasyon değerleri iyot haritalama sırasında elde edilen HU değerlerinin normalize edilmesiyle elde edildi. Bu şekilde normalize HU değerlerinin hastalara daha spesifik olacağı düşünüldü. Ancak tam tersine normalize HU değerlerinin malign lenf nodlarının reaktif lenf nodlarından ayrılmasında yeterli olmadığı izlendi. Daha önce Tawfik ve ark'ı (5) DEBT yönteminde iyot haritalama ile konvansiyonel atenüasyon değerlerini karşılaştırmış ve iyot haritalama atenüasyon değerlerinin metastatik lenf nodlarının ayrılmasında daha başarılı olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda bu nedenle atenüasyon değerlerinin elde edilmesinde iyot haritalama yöntemi tercih edilmiştir. Ancak diğer çalışmalardan farklı olarak normalize HU değerleri elde edilmiştir. Diğer çalışmalarda ise sıklıkla spektral HU eğri eğimleri temel alınmıştır (5,100).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttu. Çalışmamıza dahil edilen hasta sayısı kısmen azdı. Daha fazla hastanın dahil edildiği çalışmalarla multivariant analizler yapılarak daha kapsamlı sonuçlar elde edilebilir. İkincisi, çalışmamızda iyot haritalama ile elde edilen normalize HU değerleri tercih edilmiştir. Önceki çalışmaların çoğunda spektral HU eğri eğimleri kullanıldığı için çalışmaların sonuçları arasında direkt bir karşılaştırma yapılması zorlaşmaktadır. Son olarak, çalışmamızda servikal lenf nodlarının primer tümörleri farklılık göstermekteydi. Ancak tümörlerin lenf nodu metastaz paternleri farklı olabileceği için sonuçları etkilemiş olabilir. Hasta sayısının az olmasına rağmen, çalışmamızda primer tümör tiplerine göre tekrar analiz edilerek bu kısıtlılık aşılmaya çalışılmıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Metastatik servikal lenf nodlarının tanımlanmasında DEBT kullanışlı bilgiler sağlamaktadır. İyot tutulum miktarı metastatik servikal lenf nodlarının reaktif veya benign karakterdeki nodüllerden ayrılmasında kullanılabilir. SCC'ye bağlı servikal lenf nodu metastazlarında iyot tutulum miktarı daha düşük izlenirken, PTC'ye bağlı metastazlarda daha yüksek izlenmektedir. Bu nedenle servikal lenf nodlarının görüntülenmesinde DEBT'in sağladığı bilgilerin yanında primer tümörün de bilinmesi daha doğru bir değerlendirme sağlayacaktır. Malign servikal lenf nodları tanısında iyot haritalama ile elde edilen iyot konsantrasyonu atenüasyon değerlerinden daha anlamlı sonuçlar vermiştir. İyot tutulum miktarında en iyi eşik değerin 1,62 mg/ml olduğu, bu değerlerin altında malign servikal lenf nodlarında %71 sensitivite, %77 spesifite ile belirleyici olduğu izlendi.

Metastatik servikal lenf nodlarının tanımlanmasında konvansiyonel BT'nin katkısı sınırlıdır. Konvansiyonel BT'ye DEBT yönteminin eklenmesiyle lenf nodu metastazlarının daha erken ve doğru karakterizasyonu yapılabilir, bu şekilde baş ve boyun tümörü olan hastaların prognozunda ön sıralarda olan lenf nodu tutulumu belirlenerek hastaların sağ kalımı arttırılabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Tawfik AM, Michael Bucher A, Vogl TJ. Dual-Energy Computed Tomography Applications for the Evaluation of Cervical Lymphadenopathy. *Neuroimaging Clin N Am*. 2017;27(3):461-468.
2. Eisenmenger LB, Wiggins RH 3rd. Imaging of head and neck lymph nodes. *Radiol Clin North Am* 2015; 53:115–32.
3. Jeong HS, Baek CH, Son YI, et al. Use of integrated 18F-FDG PET/CT to improve the accuracy of initial cervical nodal evaluation in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2007; 29:203–10.
4. Kyzas PA, Evangelou E, Denaxa-Kyza D, et al. 18Ffluorodeoxyglucose positron emission tomography to evaluate cervical node metastases in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:712–20.
5. Tawfik AM, Razek AA, Kerl JM, Nour-Eldin NE, Bauer R, Vogl TJ. Comparison of dual-energy CT-derived iodine content and iodine overlay of normal, inflammatory and metastatic squamous cell carcinoma cervical lymph nodes. *Eur Radiol*. 2014;24(3):574-80.
6. He M, Lin C, Yin L, Lin Y, Zhang S, Ma M. Value of Dual-Energy Computed Tomography for Diagnosing Cervical Lymph Node Metastasis in Patients With Papillary Thyroid Cancer. *J Comput Assist Tomogr*. 2019;43(6):970-975.
7. Gibney B, Redmond CE, Byrne D, Mathur S, Murray N. A Review of the Applications of Dual-Energy CT in Acute Neuroimaging. *Can Assoc Radiol J*. 2020;71(3):253-265.
8. Kohan EJ, Wirth GA. Anatomy of the neck. *Clin Plast Surg*. 2014;41(1):1-6.
9. Şeftalioğlu A. Genel ve Özel İnsan Embriyolojisi. Üçüncü Baskı. Ankara 1998, S444-445.
10. Ying M, Ahuja A: Sonography of neck lymph nodes. Part 1: normal lymph nodes. *Clin Radiol* 58 (5):351-8, 2003.
11. Ozdowski L, Gupta V. Physiology, Lymphatic System. [Updated 2021 Feb 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557833/>.

12. Erkoçak A. Lenf Düğümleri: Özel histoloji. 5.Baskı. Erkoçak A (ed) refko, İzmir 1984, S:55-63.
13. Bocca E, Pignataro O, Oldini C, Cappa C. Functional neck dissection: an evaluation and review of 843 cases. *Laryngoscope*. 1984;94(7):942–5.
14. Gavilan C, Gavilan J. Five-year results of functional neck dissection for cancer of the larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1989;115(10):1193–6.
15. Robbins KT, Shaha AR, Medina JE, Califano JA, Wolf GT, Ferlito A, et al. Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;134(5):536–8.
16. Sakr M. Cervical: Lymphadenopathy. *Head and Neck and Endocrine Surgery*. 2016;163-190.
17. Mohseni S, Shojaiefard A, Khorgami Z, Alinejad S, Ghorbani A, Ghafouri A. Peripheral lymphadenopathy: approach and diagnostic tools. *Iran J Med Sci*. 2014;39(2 Suppl):158–70.
18. Sambandan T, Christeffe Mabel R. Cervical lymphadenopathy-a review. *JIADS*. 2011;2(1):31–3.
19. Bazemore AW, Smucker DR. Lymphadenopathy and malignancy. *Am Fam Physician*. 2002;66(11):2103–10.
20. Forghani R, Yu E, Levental M, Som PM, Curtin HD. Imaging evaluation of lymphadenopathy and patterns of lymph node spread in head and neck cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2015;15(2):207-24.
21. Parisi E, Glick M. Cervical lymphadenopathy in the dental patient: a review of clinical approach. *Quintessence Int*. 2005;36(6):423–36.
22. Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, Pileri S, Stein H, Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. *Blood*. 2011;117(19):5019–32.
23. McPhail E, Kurtin P. Lymph node. In: Cheng L, Bostwick DG, editors. *Essentials of anatomic pathology*. New York: Springer; 2011. pp. 681–721.

24. Rouvière H. Anatomie des lymphatiques de l'homme. Paris: Masson; 1932.
25. Lindberg R. Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer*. 1972;29(6):1446–9.
26. Eshete Abdurehman, Zeyinudin Ahmed, Ali Solomon, Abera Solomon, Mohammed Mona. M. tuberculosis in Lymph Node Biopsy Paraffin-Embedded Sections. *Tuberculosis Research and Treatment*. 2011;2011:1–5.
27. Ridder GJ, Boedeker CC, Technau-Ihling K, Grunow R, Sander A. Role of cat-scratch disease in lymphadenopathy in the head and neck. *Clin Infect Dis*. 2002;35(6):643–9.
28. Kale US, Carlin J. Toxoplasmosis as a rare cause of symptomatic cervical lymphadenopathy. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;52(3):261–3.
29. Benaglio Francesca, Vitolo Barbara, Scarabelli Martina, Binda Elisa, Bugatti Serena, Caporali Roberto, Montecucco Carlomaurizio, Manzo Antonio. The Draining Lymph Node in Rheumatoid Arthritis: Current Concepts and Research Perspectives. *BioMed Research International*. 2015;2015:1–10.
30. Richner S, Laifer G. Peripheral lymphadenopathy in immunocompetent adults. *Swiss Med Wkly*. 2010;140(7–8):98–104.
31. Paksoy N, Yazal K. Cervical lymphadenopathy associated with Hashimoto's thyroiditis: an analysis of 22 cases by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol*. 2009;53(5):491–6.
32. Dutta MK, Gundgurthi A, Garg MK, Kotwal N. Juvenile Graves' disease with ophthalmopathy, lymphadenopathy, accelerated growth and congestive cardiac failure. *Indian J Pediatr*. 2012;79(5):670–2.
33. Brown JR, Skarin AT. Clinical mimics of lymphoma. *Oncologist*. 2004;9(4):406–16.
34. Biswas G, Das A, Haldar D, Mukherjee A, Dutta S, Sinha R. Clinico-pathological correlates of cervical lymphadenopathy: a hospital based study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;65(1):42–7.
35. Shakya G, Malla S, Shakya KN, Shrestha R. A Study of FNAC of Cervical Lymph Nodes. *Journal of Nepal Health Research Council*. 1970;7(1):1–5.

36. Sheykholeslami¹ K, Alcantara M , Khan A, Laib D. Asymptomatic neck mass as the only presenting symptom of advanced prostate cancer, a case report and literature review. *J Otol Rhinol* 2013;2:2.
37. Alam K, Khan A, Siddiqui F, Jain A, Haider N, Maheshwari V. Fine needle aspiration cytology (FNAC), a handy tool for metastatic lymphadenopathy. *Intern J Pathol*. 2010;10(2):1528–8307.
38. Magsi PB, Jamro BU, Shaikh AA, Sangi HA. An audit of 140 cases of cervical lymphadenopathy at tertiary care hospital. *Gomal J Med Sci*. 2013;11(1): 47–49.
39. Naeimi M, Sharifi A, Erfanian Y, Velayati A, Izadian S, Golparvar S. Differential diagnosis of cervical malignant lymphadenopathy among Iranian patients. *Saudi Med J*. 2009;30(3):377–81.
40. Karnath BM. Approach to the patient with lymphadenopathy. *Hosp Physician*. 2005;41(7):29.
41. Briasoulis E, Tolis C, Bergh J, Pavlidis N, Force EGT. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of cancers of unknown primary site (CUP) *Ann Oncol*. 2005;16(Suppl 1):i75–6.
42. Saghatchian M, Fizazi K, Borel C, Ducreux M, Ruffie P, Le Chevalier T, et al. Carcinoma of an unknown primary site: a chemotherapy strategy based on histological differentiation – results of a prospective study. *Ann Oncol*. 2001;12(4):535–40.
43. Vaamonde P, Martin Martin C, del Rio Valeiras M, Labella Caballero T. A study of cervical metastases from unknown primary tumor. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2002;53(8):601–6.
44. Leung AK, Kellner JD. Group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis in children. *Adv Ther*. 2004;21(5):277–87.
45. Dmytriw AA, El Beltagi A, Bartlett E, Sahgal A, Poon CS, Forghani R, Fatterpekar G, Yu E. CRISPS: a pictorial essay of an acronym to interpreting metastatic head and neck lymphadenopathy. *Can Assoc Radiol J*. 2014;65(3):232–41.
46. van den Brekel MW, Stel HV, Castelijns JA, et al. Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria. *Radiology* 1990;177(2):379–84.

47. King AD, Tse GM, Ahuja AT, et al. Necrosis in metastatic neck nodes: diagnostic accuracy of CT, MR imaging, and US. *Radiology* 2004;230(3):720-6.
48. Steinkamp HJ, Hosten N, Richter C, et al. Enlarged cervical lymph nodes at helical CT. *Radiology* 1994;191(3):795-8.
49. Maxwell JH, Ferris RL, Gooding W, et al. Extracapsular spread in head and neck carcinoma: impact of site and human papillomavirus status. *Cancer* 2013;119(18): 3302-8.
50. Puri SK, Fan CY, Hanna E. Significance of extracapsular lymph node metastases in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;11(2):119-23.
51. Lodder WL, Lange CA, van Velthuisen ML, et al. Can extranodal spread in head and neck cancer be detected on MR imaging. *Oral Oncol* 2013;49(6):626-33.
52. Zoumalan RA, Kleinberger AJ, Morris LG, et al. Lymph node central necrosis on computed tomography as predictor of extracapsular spread in metastatic head and neck squamous cell carcinoma: pilot study. *J Laryngol Otol* 2010;124(12):1284-8.
53. Stoeckli SJ, Haerle SK, Strobel K, et al. Initial staging of the neck in head and neck squamous cell carcinoma: a comparison of CT, PET/CT, and ultrasound-guided fine needle aspiration cytology. *Head Neck* 2012;34(4):469-76.
54. PET/CT Imaging, in Head and neck imaging. Kostakoglu LSom PM, Curtin HD, Editors 2011. Mosby Elsevier; St. Louis.
55. Blodgett TM, Fukui MB, Snyderman CH, et al. Combined PET-CT in the head and neck: part 1. Physiologic, altered physiologic, and artifactual FDG uptake. *Radiographics* 2005;25(4):897-912.
56. Escott EJ. Role of positron emission tomography/computed tomography (PET/ CT) in head and neck cancer. *Radiol Clin North Am* 2013;51(5):881-93.
57. Flach GB, Bloemena E, Klop WM, et al. Sentinel lymph node biopsy in clinically N0 T1-T2 staged oral cancer: the Dutch multicenter trial. *Oral Oncol* 2014;50(10): 1020-4.
58. Chen Y, Liu X, Zheng D, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for early response assessment of chemoradiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Magn Reson Imaging* 2014;32(6):630-7.

59. Thoeny HC, De Keyzer F, King AD. Diffusion-weighted MR imaging in the head and neck. *Radiology* 2012;263(1): 19-32.
60. Kuno H, Onaya H, Iwata R, et al. Evaluation of cartilage invasion by laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma with dual-energy CT. *Radiology* 2012;265(2):488-96.
61. Pomerantz SR, Kamalian S, Zhang D, et al. Virtual monochromatic reconstruction of dual-energy unenhanced head CT at 65-75 keV maximizes image quality compared with conventional polychromatic CT. *Radiology* 2013;266(1):318-25.
62. Tawfik AM, Kerl JM, Bauer RW, et al. Dual-energy CT of head and neck cancer: average weighting of low- and high-voltage acquisitions to improve lesion delineation and image quality-initial clinical experience. *Invest Radiol* 2012;47(5):306-11.
63. Screatton NJ, Berman LH, Grant JW. Head and neck lymphadenopathy: evaluation with US-guided cutting-needle biopsy. *Radiology*. 2002;224(1):75–81.
64. Leung AK, Davies HD. Cervical lymphadenitis: etiology, diagnosis, and management. *Curr Infect Dis Rep*. 2009;11(3):183-189.
65. Deschler DG, Moore MG, Smith RV. Quick reference guide to TNM staging of head and neck cancer and neck dissection classification, 4th ed. Alexandria: American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation; 2014.
66. Goo HW. CT radiation dose optimization and estimation: an update for radiologists. *Korean J Radiol*. 2012;13:1–11.
67. Johnson TR, Krauss B, Sedlmair M, Grasruck M, Bruder H, Morhard D, et al. Material differentiation by dual energy CT: initial experience. *Eur Radiol*. 2007;17:1510–1517.
68. Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. *Br J Radiol*. 1973;46:1016–1022.
69. Johnson TR. Dual-energy CT: general principles. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;199(5 Suppl):3–8.
70. McCollough CH, Leng S, Yu L, Fletcher JG. Dual- and multi-energy CT: principles, technical approaches, and clinical applications. *Radiology*. 2015;276:637–653.

71. Goo HW, Goo JM. Dual-Energy CT: New Horizon in Medical Imaging. *Korean J Radiol.* 2017;18(4):555-569.
72. Faby S, Kuchenbecker S, Sawall S, Simons D, Schlemmer HP, Lell M, et al. Performance of today's dual energy CT and future multi energy CT in virtual non-contrast imaging and in iodine quantification: a simulation study. *Med Phys.* 2015;42:4349–4366.
73. Yu L, Leng S, McCollough CH. Dual-energy CT-based monochromatic imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;199(5 Suppl):9–15.
74. Leng S, Yu L, Fletcher JG, McCollough CH. Maximizing iodine contrast-to-noise ratios in abdominal CT imaging through use of energy domain noise reduction and virtual monoenergetic dual-energy CT. *Radiology.* 2015;276:562–570.
75. Wichmann JL, Gillott MR, De Cecco CN, et al. Dual-energy computed tomography angiography of the lower extremity runoff: impact of noise-optimized virtual monochromatic imaging on image quality and diagnostic accuracy. *Invest Radiol.* 2016;51:139–146 .
76. Agrawal MD, Pinho DF, Kulkarni NM, Hahn PF, Guimaraes AR, Sahani DV. Oncologic applications of dual-energy CT in the abdomen. *Radiographics.* 2014;34:589–612.
77. Bongers MN, Schabel C, Thomas C, Raupach R, Notohamiprodjo M, Nikolaou K, et al. Comparison and combination of dual-energy- and iterative-based metal artefact reduction on hip prosthesis and dental implants. *PLoS One.* 2015;10:e0143584.
78. Chen CY, Hsu JS, Jaw TS, Shih MC, Lee LJ, Tsai TH, et al. Split-bolus portal venous phase dual-energy CT urography: protocol design, image quality, and dose reduction. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;205:492–501.
79. Krauss B, Grant KL, Schmidt BT, Flohr TG. The importance of spectral separation: an assessment of dual-energy spectral separation for quantitative ability and dose efficiency. *Invest Radiol.* 2015;50:114–118.
80. Lee HA, Lee YH, Yoon KH, Bang DH, Park DE. Comparison of virtual unenhanced images derived from dual-energy CT with true unenhanced images in evaluation of gallstone disease. *AJR Am J Roentgenol.* 2016;206:74–80.

81. Luo XF, Xie XQ, Cheng S, Yang Y, Yan J, Zhang H, et al. Dual-energy CT for patients suspected of having liver iron overload: can virtual iron content imaging accurately quantify liver iron content? *Radiology*. 2015;277:95–103.
82. Omoumi P, Verdun FR, Guggenberger R, Andreisek G, Becce F. Dual-energy CT: basic principles, technical approaches, and applications in musculoskeletal imaging (part 2) *Semin Musculoskelet Radiol*. 2015;19:438–445.
83. McLaughlin PD, Mallinson P, Lourenco P, Nicolaou S. Dual-energy computed tomography: advantages in the acute setting. *Radiol Clin North Am*. 2015;53:619–638.
84. Otrakji A, Digumarthy SR, Lo Gullo R, Flores EJ, Shepard JA, Kalra MK. Dual-energy CT: spectrum of thoracic abnormalities. *Radiographics*. 2016;36:38–52.
85. Hong YJ, Kim JY, Choe KO, Hur J, Lee HJ, Choi BW, et al. Different perfusion pattern between acute and chronic pulmonary thromboembolism: evaluation with two-phase dual-energy perfusion CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;200:812–817.
86. Iyer KS, Newell JD, Jr, Jin D, Fuld MK, Saha PK, Hansdottir S, et al. Quantitative dual-energy computed tomography supports a vascular etiology of smoking-induced inflammatory lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193:652–661.
87. Kim SJ, Lim HK, Lee HY, Choi CG, Lee DH, Suh DC, et al. Dual-energy CT in the evaluation of intracerebral hemorrhage of unknown origin: differentiation between tumor bleeding and pure hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33:865–872.
88. Tijssen MP, Hofman PA, Stadler AA, et al. The role of dual energy CT in differentiating between brain haemorrhage and contrast medium after mechanical revascularisation in acute ischaemic stroke. *Eur Radiol*. 2014;24:834–840.
89. Jin KN, De Cecco CN, Caruso D, Tesche C, Spandorfer A, Varga-Szemes A, et al. Myocardial perfusion imaging with dual energy CT. *Eur J Radiol*. 2016;85:1914–1921.
90. Hur J, Kim YJ, Lee HJ, Nam JE, Hong YJ, Kim HY, et al. Cardioembolic stroke: dual-energy cardiac CT for differentiation of left atrial appendage thrombus and circulatory stasis. *Radiology*. 2012;263:688–695.

91. Ascenti G, Mazziotti S, Lamberto S, Bottari A, Caloggero S, Racchiusa S, et al. Dual-energy CT for detection of endoleaks after endovascular abdominal aneurysm repair: usefulness of colored iodine overlay. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;196:1408–1414.
92. Qu M, Ramirez-Giraldo JC, Leng S, et al. Dual-energy dual-source CT with additional spectral filtration can improve the differentiation of non-uric acid renal stones: an ex vivo phantom study. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;196:1279–1287.
93. Li X, Zhao R, Liu B, Yu Y. Gemstone spectral imaging dual-energy computed tomography: a novel technique to determine urinary stone composition. *Urology.* 2013;81:727–730.
94. Schulz B, Kuehling K, Kromen W, Siebenhandl P, Kerl MJ, Vogl TJ, et al. Automatic bone removal technique in whole-body dual-energy CT angiography: performance and image quality. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;199:646–650.
95. Lee CW, Seo JB, Song JW, Kim MY, Lee HY, Park YS, et al. Evaluation of computer-aided detection and dual energy software in detection of peripheral pulmonary embolism on dual-energy pulmonary CT angiography. *Eur Radiol.* 2011;21:54–62.
96. Mack M, Rieger J, BaghiM, Bisdas S, Vogl T. Cervical lymph nodes. *Eur J Radiol.* 2008; 66:493–500.
97. Chong V. Cervical lymphadenopathy: what radiologists need to know. *Cancer Imaging.* 2004; 4:116–120.
98. Nakamura T, Sumi M. Nodal imaging in the neck: recent advances in US, CT and MR imaging of metastatic nodes. *Eur Radiol.* 2007; 17:1235–1241.
99. Foust AM, Ali RM, Nguyen XV, et al. Dual-Energy CT-Derived Iodine Content and Spectral Attenuation Analysis of Metastatic Versus Nonmetastatic Lymph Nodes in Squamous Cell Carcinoma of the Oropharynx. *Tomography.* 2018;4(2):66-71.
100. Liang H, Li A, Li Y, Cheng H, Zhao Q, Li J, Wang Q. A retrospective study of dual-energy CT for clinical detecting of metastatic cervical lymph nodes in laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma. *Acta Otolaryngol.* 2015;135(7):722-8.

101. Liu X, Ouyang D, Li H, Zhang R, Lv Y, Yang A, et al. Papillary thyroid cancer: dual-energy spectral CT quantitative parameters for preoperative diagnosis of metastasis to the cervical lymph nodes. *Radiology*. 2015;275(1):167–76.
102. Huang Y, Jiang Y, Zhang Z , Zhao W , Jiang Y, et al. Diagnostic Value of Dual-Energy CT Iodine for Characterization of Papillary Thyroid Microcarcinoma and Better Prediction of Metastatic Cervical Lymph Nodes, *Iran J Radiol*. 2020 ; 17(3):e99924.
103. Pereira F, Pereira SS, Mesquita M, Morais T, Costa MM, Quelhas P, et al. Lymph node metastases in papillary and medullary thyroid carcinoma are independent of intratumoral lymphatic vessel density. *Eur Thyroid J*. 2017;6(2):57-64.
104. Folkman J. What is the evidence that tumors are angiogenesis dependent? *J Natl Cancer Inst*. 1990;82(1):4-6.
105. Zou Y, Zhang H, Li W, Guo Y, Sun F, Shi Y, et al. Prediction of ipsilateral lateral cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a combined dual-energy CT and thyroid function indicators study. *BMC Cancer* [Internet]. 2021;21(1):221.
106. Yang L, Luo D, Li L, et al. Differentiation of malignant cervical lymphadenopathy by dual-energy CT: a preliminary analysis. *Sci Rep*. 2016;6:31020. .
107. Miles KA. Tumour angiogenesis and its relation to contrast enhancement on computed tomography: a review. *Eur J Radiol*. 1999; 30: 198–205.
108. Naresh KN, Nerurkar AY, Borges AM. Angiogenesis is redundant for tumour growth in lymph node metastases. *Histopathology*. 2001; 38: 466–470.
109. Zenk J, Bozzato A, Steinhart H, Greess H, Iro H. Metastatic and inflammatory cervical lymph nodes as analyzed by contrastenhanced color-coded Doppler ultrasonography: quantitative dynamic perfusion patterns and histopathologic correlation. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2005; 114:43–47
110. Sauter AP, Ostmeier S, Nadjiri J, Deniffel D, Rummeny EJ, Pfeiffer D. Iodine concentration of healthy lymph nodes of neck, axilla, and groin in dual-energy computed tomography. *Acta Radiol*. 2020;61(11):1505-1511.

111. Forghani R, Chatterjee A, Reinhold C, et al. Head and neck squamous cell carcinoma: prediction of cervical lymph node metastasis by dual-energy CT texture analysis with machine learning. *Eur Radiol.* 2019;29(11):6172-6181.



Sayı : 40465587-050.01.04-99

21.05.2019

Konu : Etik Kurul Kararı

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Fatma BEYAZAL ÇELİKER

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz **“Boyun lenfadenopatilerinde DUAL Enerji Bilgisayarlı Tomografi bulgularının histopatoloji sonuçları ile korelasyonu”** isimli başvurunuz etik kurulumuz yönergesine göre **08.05.2019** tarihinde yapmış olduğu toplantıda incelenmiş olup, **2019/72** karar numarası ile bilimsel ve etik yönden **uygun** bulunmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim.

 **e-imzalıdır**
Dr. Öğr. Üyesi
Atilla TOPÇU
Başkan

Tel : Fax :

Bilgi : BURAK HANKAYA

Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Kodu : 8E2D768B-6C51-42BC-8D3E-3E61E49A4555 - <http://ebys.erdogan.edu.tr/EBYS/eimzadogrulama>

