



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**SERVİKAL LENF NODLARININ BENİGN-MALİGN
AYRIMINDA SHEAR WAVE ELASTOGRAFİ VE
HİSTOPATOLOJİK BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Alican KILIÇ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Dr.Öğr.Üyesi Hale ÇOLAKOĞLU ER**

MAYIS - 2018

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

SERVİKAL LENF NODLARININ BENİGN-MALİGN
AYRIMINDA SHEAR WAVE ELASTOGRAFİ VE
HİSTOPATOLOJİK BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Alican KILIÇ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Dr.Öğr.Üyesi Hale ÇOLAKOĞLU ER

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

SERVİKAL LENF NODLARININ BENİGN-MALİGN AYIRIMINDA SHEAR WAVE ELASTOGRAFİ VE HİSTOPATOLOJİK BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Alican KILIÇ

15. 05. 2018

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı



Prof. Dr. Yusuf Zeki ÇELEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Prof. Dr. A. Selim KERVANCIOĞLU
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Dr. Öğr. Üyesi Hale ÇOLAKOĞLU ER
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. M. Metin BAYRAM (Sanko Ü.)
2. Prof. Dr. A. Selim KERVANCIOĞLU
3. Dr. Öğr. Üyesi Hale ÇOLAKOĞLU ER



I.ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim süresince desteklerini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Prof. Dr. M. METİN BAYRAM, Prof. Dr. REŞAT KERVANCIOĞLU, Prof. Dr. AYHAN ÖZKUR, Prof. Dr. SELİM KERVANCIOĞLU, Doç. Dr. AHMET METE, Dr. Öğr. Üyesi FEYZA YILMAZ ve birlikte çalıştığımız değerli asistan arkadaşlarıma şükran ve saygılarımı sunarım.

Tezimin hazırlanması süresince desteği ve sabrından dolayı tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi HALE ÇOLAKOĞLU ER'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Yaşamım boyunca sevgi ve destekleriyle her zaman yanımda olan aileme ve bu süreçte her daim yanımda olan sevgili eşim Yelda'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Alican Kılıç
Gaziantep 2018

II.İÇİNDEKİLER

I.ÖNSÖZ	I
II.İÇİNDEKİLER.....	II
III.ÖZET	V
IV.ABSTRACT.....	VI
V.KISALTMALAR.....	VII
VI. TABLO LİSTESİ.....	VIII
VII. GRAFİK LİSTESİ	IX
VIII. ŞEKİL LİSTESİ.....	X
IX. RESİM LİSTESİ.....	XI
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. ULTRASON FİZİĞİ	3
2.1.1. Ultrason Dalgalarının Temel Özellikleri.....	3
2.1.1.1. Dalga Boyu ve Frekans	3
2.1.1.2. Ultrasesin Elde Edilmesi	4
2.1.1.3. Sesin Yayılımı	4
2.1.1.4. Akustik Empedans	5
2.1.2. Ultrases İle İlgili Özellikler	6
2.1.2.1. Sesin Şiddeti.....	6
2.1.2.2. Ultrasesin Q Etmeni	6
2.1.2.3. Ringdown	6
2.1.2.4. Ses Demetinin Yapısı ve Uzanımı	6
2.1.2.5. Ses ve Doku Arasındaki Etkileşimler	7
2.1.2.6. Yansıma (Refleksiyon).....	7
2.1.2.7. Kırılma (Refraksiyon)	8
2.1.2.8. Soğurulma (Absorbsiyon)	8
2.1.2.9. Zayıflama (Atenuasyon).....	8
2.1.2.10. Diverjans	9
2.1.3. Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı	9
2.1.3.1. Çevirici (Transduser) ve Yapısı	9
2.1.3.2. İşlem Birimi ve Zaman Sayıcı	11
2.1.3.3. Kayıt Birimi	11
2.1.4. Ultrasonografide Görüntü Kalitesi	11

2.1.4.1 Uzaysal Çözümleme (Rezolüsyon)	11
2.1.4.2 Konrast Çözümleme (Rezolüsyon) ve Gürültü.....	12
2.1.5. Ultrasonografik Gösterim Metodları (Mod).....	13
2.1.5.1. A-MOD (Amplitüd Modu).....	13
2.1.5.2. M-MOD (“Motion”, Hareket Modu).....	13
2.1.5.3 B-MOD (“Brightness”, Parlaklık Modu).....	13
2.1.6. Shear Wave Elastografi İncelemesi	13
2.1.6.1. Transient Elastografi (TE).....	14
2.1.6.2 Shear wave Elastografi (SWE).....	14
2.1.6.3 Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI).....	14
2.1.6.3.1. Virtual Touch Tissue Imaging (VTI).....	15
2.1.6.3.2. Virtual Touch Tissue Quantification (VTQ).....	15
2.1.6.3.3 Virtual Touch Tissue Imaging Quantification (VTIQ).....	16
2.2. BOYUN ANATOMİSİ	16
2.2.1. Boyun Üçgenleri.....	17
2.2.1.1 Anterior Üçgen.....	17
2.2.1.2 Posterior Üçgen.....	18
2.3. LENFATİK SİSTEM	18
2.3.1. Lenfatik Sistem Embriyolojisi	19
2.3.2. Lenf Nodlarının Yapısı ve Fonksiyonu	20
2.3.3. Lenf Nodu Metastaz Yolakları	23
2.3.4. Servikal Lenf Nodlarının Nodal Sınıflaması	24
2.3.4.1. AJCC’nin Lenf Nodu Sınıflandırma Sistemi:.....	27
2.3.5. Servikal Lenf Nodu Patolojileri.....	27
2.3.5.1. Benign Lenfadenopatiler	28
2.3.5.1.1. Akut Nonspesifik Lenfadenit.....	28
2.3.5.1.2. Tüberküloz	28
2.3.5.1.3. Enfeksiyöz Mononükleozis:	29
2.3.5.1.4. Tularemi	29
2.3.5.1.5. Kikuchi-Fujimoto Hastalığı.....	29
2.3.5.1.6. Rosai Dorfman Hastalığı (Sintüs Histiositozis):	30
2.3.5.1.7. Sarkoidoz.....	30
2.3.5.1.8. Dermatopatik Lenfadenopati	30
2.3.5.1.9. Castelman’s Hastalığı.....	30
2.3.5.1.10. Kedi tırmığı hastalığı	31
2.3.5.1.11. Kawasaki sendromu	31
2.3.5.1.12. HIV enfeksiyonu	32
2.3.5.1.13. Yabancı Cisim Lenfadenopatisi.....	32
2.3.5.2. Malign Lenfadenopatiler	32
2.3.5.2.1. Primer Form (Lenfoid Tümörler)	32
2.3.5.2.2. Sekonder (Metastatik)	32
2.3.5. Servikal Lenf Nodları ve Patolojilerinin Değerlendirilmesinde Ultrasonografi.....	33

2.3.6.Servikal Lenf Nodlarının Ayırıcı Tanısında Kullanılan Sonografik Özellikler	34
2.3.6.1. Lenf Nodlarının Normal Sonografik Görünümü	34
2.3.6.2. Servikal Lenf Nodlarının Ayırıcı Tanısında Kullanılan Sonografik Özellikler	34
2.3.6.2.1. Dağılım.....	34
2.3.6.2.2. Sayı.....	35
2.3.6.2.3. Şekil	35
2.3.6.2.4. Boyut.....	35
2.3.6.2.5. Lenf Nodu Konturları	36
2.3.6.2.6. Lenf Nodu Hilus Özellikleri	36
2.3.6.2.7. Lenf Nodu Ekojenitesi ve İç Yapı	36
2.3.6.2.8. Kalsifikasyon.....	37
2.3.6.2.9. İntranodal Nekroz.....	37
2.3.6.2.10. Kortikal kalınlaşma	38
2.3.6.2.11. Yardımcı Özellikler.....	38
2.3.6.2.12. Vaskülarite Özellikleri.....	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
3.1 HASTA POPÜLASYONU	40
3.2 GRİ-SKALA ULTRASONOGRAFİ, C-MOD VE SHEAR WAVE ELASTOGRAFİ İNCELEMESİ.....	41
3.2.1 Gri-Skala Ultrasonografi ve C-Mod İncelemesi.....	41
3.2.2 Shear Wave Elastografi İncelemesi.....	41
3.3. PATOLOJİK TANI	42
3.4 İSTATİKSEL ANALİZ	42
4.BULGULAR	43
4.1. HASTA POPÜLASYONU VE HISTOPATOLOJİK TANILAR	43
4.2. GRİ-SKALA ULTRASONOGRAFİ VE RDUS İNCELEME BULGULARI.....	44
4.2.1. Gri-Skala Ultrasonografi İnceleme Bulguları	44
4.2.2. RDUS İnceleme Bulguları	47
4.3. SHEAR WAVE ELASTOGRAFİ İNCELEME BULGULARI.....	48
5.OLGULARDAN ÖRNEKLER	54
6. TARTIŞMA	67
7.SONUÇ.....	75
8.KAYNAKLAR.....	77

III.ÖZET

SERVİKAL LENF NODLARININ BENİGN-MALİGN AYRIMINDA SHEAR WAVE ELASTOGRAFI VE HİSTOPATOLOJİK BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Alican KILIÇ

Uzmanlık Tezi, Radyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Hale ÇOLAKOĞLU ER

NİSAN 2018

Amaç: Bu prospektif çalışmanın amacı servikal bölgede persistan lenfadenopatisi olan hastalarda lenf nodlarının shear wave elastografi (SWE) ile incelenerek elde edilen shear dalga hızlarının (SWV) kantitatif olarak değerlendirilmesi ve SWE'nin benign-malign lenf nodu ayrımında tanısal performansının histopatolojik bulgular referans standart alınarak ortaya konmasıdır.

Materyal ve Metod: Çalışmamıza 72 hastadan 100 lenf nodu dahil edildi. Tüm hastalara histopatolojik örnekleme öncesi konvansiyonel US incelemesi ve virtual touch tissue imaging quantification (VTIQ) kullanılarak SWE incelemesi yapıldı. Konvansiyonel inceleme ile lenf nodu seviyesi, kısa aks, aks oranı, lenf nodunda hilus varlığı veya yokluğu, kalsifikasyon varlığı veya yokluğu, kistik değişiklik varlığı veya yokluğu, lenf nodu vaskülarite paterni değerlendirildi. SWE incelemesinde doku sertliğini gösteren SWV_{maksimum} ve SWV_{ortalama} değerleri ölçüldü. Diagnostik performans ise receiver operating characteristic (ROC) analizi ile değerlendirildi. En iyi eşik değerler Youden indeks ile belirlendi. Lenf nodlarının benign ve malign ayrımında histopatolojik tanı referans standart olarak belirlendi.

Bulgular: Histopatolojik olarak 52 lenf nodu benign 48 lenf nodu malign olarak raporlandı. Benign lenf nodlarında SWV_{maksimum} değerleri ortalama 3.21 ± 1.23 m/sn, SWV_{ortalama} ortalama 2.96 ± 1.15 m/sn, malign lenf nodlarında SWV_{maksimum} değerleri ortalama 4.51 ± 1.16 m/sn, SWV_{ortalama} ortalama 4.18 ± 1.10 ölçüldü. SWV_{maksimum} ve SWV_{ortalama} değerleri malign lenf nodlarında benign lenf nodlarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi ($p < 0.001$). ROC eğrisi kullanılarak SWV_{maksimum} ve SWV_{ortalama} için en iyi eşik değer 3.03 m/sn belirlenmiş olup SWV_{maksimum} ve SWV_{ortalama} için benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede sırasıyla duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri ve doğruluk oranları %93, %59, %68, %91, %75 ve %91, %63, %69, %89, %77 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Malign ve benign lenf nodlarının ayrımında SWE umut vaat eden tekrarlanabilir non-invaziv bir tanısal görüntüleme yöntemi olup SWV_{maksimum} ve SWV_{ortalama} değerleri lenf nodu karakterizasyonunda oldukça değerli bağımsız kantitatif göstergelerdir. SWE'nin rutin pratikte kullanımının lenf nodu karakterizasyonu hakkında bilgi sağlayabileceğini, ince iğne aspirasyon biyopsilerini ve cerrahi eksizyon yapılacak vaka sayılarını azaltacağını ve örnekleme yapılacak yüksek riskli lenf nodunun belirlenmesinde önemli katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Servikal lenf nodu, boyun, shear wave elastografi, ultrason, VTIQ

IV.ABSTRACT

COMPARISON OF SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY AND HISTOPATHOLOGIC FINDINGS IN BENIGN-MALIGNANT DIFFERENTIATION OF CERVICAL LYMPH NODES

Dr. Alican KILIÇ

Residency Thesis, Department of Radiology

Thesis Supervisor: Asst. Prof. Hale ÇOLAKOĞLU ER, MD

APRIL 2018

Aim: The aim of this prospective study was to quantitatively evaluate the SWV's obtained by examining lymph nodes with SWE in patients with persistent lymphadenopathy in the cervical region and to quantify the diagnostic performance of SWE in differentiating benign-malign lymph nodes by taking histopathological findings as a reference standard.

Materials and Methods: Our study included 100 lymph nodes from 72 patients. After conventional US examination SWE was performed using virtual touch tissue imaging quantification (VTIQ) before histopathological sampling of all patients. Conventional examination assessed lymph node level, short axis, axial ratio, presence or absence of fatty hilum in lymph node, presence or absence of calcification, presence or absence of cystic change, and lymph node vascularity pattern. In the SWE study, SWV_{max} , SWV_{mean} values indicating tissue stiffness were measured. Diagnostic performance was assessed by ROC analysis. Cut-off values were determined by Youden index. Histopathological diagnosis of benign and malignant lymph nodes was established as a reference standard.

Findings: Histopathologically, 52 lymph nodes were benign and 48 lymph nodes were malignant. Mean values of SWV_{max} and SWV_{mean} in benign lymph nodes were 3.21 ± 1.23 m/s, 2.96 ± 1.15 m/s and 4.51 ± 1.16 m/s, 4.18 ± 1.10 m/s respectively in malignant lymph nodes. SWV_{max} and SWV_{mean} values were found statistically higher in malignant lymph nodes compared to benign lymph nodes ($p < 0.001$). The best cutoff value for SWV_{max} and SWV_{mean} was determined to be 3.03 m/s using ROC curve. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value and accuracy percentages were 93%, 59%, 68%, 91%, 75% for SWV_{max} respectively and 91%, 63%, 69%, 89%, 77% for SWV_{mean} respectively.

Conclusion: SWE is a promising repeatable non-invasive diagnostic imaging technique in distinguishing between malignant and benign lymph nodes. SWV_{max} and SWV_{mean} values are highly valuable independent quantitative indicators in lymph node characterization. We think that the routine use of SWE may provide information about the lymph node characterization, reduce fine needle aspiration biopsies and surgical excision cases, and contribute significantly to the identification of the high-risk lymph node to be sampled.

Key words: Cervical lymph node, neck, shear wave elastography, ultrasonography, VTIQ

V.KISALTMALAR

Virtual Touch Tissue Imaging Quantification: (VTIQ)

Receiver operating characteristic (ROC)

Gri-skala ultrasonografi: (US)

Shearwave elastografi: (SWE)

Shear dalga hızı: (SWV)

Hertz: (Hz)

Dalga boyu: (λ)

Frekansı: (f)

PZT: (Polycrystalized Tetragonal Zirconia)

Görüntüleme alanı genişliği: (FOV)

Atım Yinelenme Frekansı: (PRF)

Acoustic Radiation Force Impulse: (ARFI)

Virtual Touch Tissue Imaging: (VTI)

Region of interest: (ROI)

Virtual Touch Tissue Quantification: (VTQ)

m/s: metre/saniye

Sternokleidomastoid kas: (SKM).

American Joint Committee on Cancer: (AJCC)

Rezistivite indeksi: (RI)

Pulsatilite indeksi: (PI)

Renkli doppler ultrasonografi: (RDUS)

Power doppler ultrasonografi: (PDUS)

2 boyutlu: (2D)

Eğri altında kalan alan: (EAA)

Güven aralığı: (GA)

VI. TABLO LİSTESİ

TABLO 1: ULTRASESİN ÇEŞİTLİ ORTAMLARDAKİ YAYILIM HIZLARI	5
TABLO 2: GÖRÜNTÜLEME TEMELLİ NUMERİK LENF NODU SINIFLAMASI.....	26
TABLO 3: BOYUNDA METASTATİK LENF NODLARININ, LENFOMA VE TÜBERKÜLOZ NODLARININ DAĞILIMLARI	35
TABLO 4: OLGULARIN DEMOGRAFİK DAĞILIMI.....	43
TABLO 5: BENİGN LENF NODLARININ HASTALIKLARA GÖRE DAĞILIMI	43
TABLO 6: MALİGN LENF NODLARININ HASTALIKLARA GÖRE DAĞILIMI	44
TABLO 7: BENİGN VE MALİGN LENF NODLARININ SEVİYELERE GÖRE DAĞILIMI	44
TABLO 8: LENF NODLARININ $SWV_{MAKSİMUM}$ KESİM DEĞERİNE GÖRE DAĞILIMI.....	49
TABLO 9: LENF NODLARININ $SWV_{ORTALAMA}$ KESİM DEĞERİNE GÖRE DAĞILIMI.....	50
TABLO 10: ARAŞTIRILAN FARKLI PARAMETRELERE GÖRE DUYARLILIK, ÖZGÜLLÜK, POZİTİF ÖNGÖRÜ VE NEGATİF ÖNGÖRÜ DEĞERİ VE GENEL DOĞRULUK DEĞERLERİ.....	52
TABLO 11: KONVANSİYONEL İNCELEMENİN TEK BAŞINA VE SWE İLE BİRLİKTE YAPILDIĞINDA DUYARLILIK, ÖZGÜLLÜK, POZİTİF ÖNGÖRÜ VE NEGATİF ÖNGÖRÜ DEĞERİ VE GENEL DOĞRULUK DEĞERLERİ.....	53

VII. GRAFİK LİSTESİ

GRAFİK 1: KISA AKS BOYUTU İÇİN ROC EĞRİSİ.....	45
GRAFİK 2: KISA AKS/ UZUN AKS ORANI İÇİN ROC EĞRİSİ	46
GRAFİK 3: $SWV_{MAKSİMUM}$ DEĞERLERLERİNİN BOX VE WHISKER GRAFİĞİ	48
GRAFİK 4: $SWV_{MAKSİMUM}$ DEĞERİ İÇİN ROC EĞRİSİ	49
GRAFİK 5: $SWV_{ORTALAMA}$ DEĞERLERLERİNİN BOX VE WHISKER GRAFİĞİ	50
GRAFİK 6: $SWV_{ORTALAMA}$ DEĞERİ İÇİN ROC EĞRİSİ.....	51

VIII. ŞEKİL LİSTESİ

ŞEKİL 1: SES DEMETİNİN YAPISI VE UZANIMI	7
ŞEKİL 2: ULTRASONOGRAFİK BİR KESİTİN GÖRÜNÜMÜ VE UZAYSAL ÇÖZÜMLEME	11
ŞEKİL 3: VİRTUAL TOUCH TİSSUE İMAGING ÇALIŞMA PRENSİBİ ŞEMATİK ÇİZİMİ.....	15
ŞEKİL 4: BOYUN ÜÇGENLERİ	18
ŞEKİL 5: LENFATİK DRENAJ BÖLGELERİ.....	19
ŞEKİL 6: LENF NODU YAPISI.....	21
ŞEKİL 7: BAŞ VE BOYNUN SOL YANDAN ÇİZİMİ.....	25
ŞEKİL 8: BAŞ VE BOYNUN SOL ANTERİOR OBLİK PROJEKSİYONDAN GÖRÜNÜMÜ	25

IX. RESİM LİSTESİ

RESİM 1. OLGU 1: REAKTİF LENFOİD HİPERPLAZİ SAPTANAN 56 YAŞ KADIN HASTA.....	54
RESİM 2. OLGU 2: KRONİK İNFLAMASYON SAPTANAN 39 YAŞINDA ERKEK HASTA	55
RESİM 3. OLGU 3: GRANÜLOMATÖZ LENFADENİT SAPTANAN 70 YAŞINDA KADIN HASTA	56
RESİM 4. OLGU 4: GRANÜLOMATÖZ LENFADENİT SAPTANAN 44 YAŞINDA KADIN HASTA	57
RESİM 5. OLGU 5: GRANÜLOMATÖZ LENFADENİT SAPTANAN 71 YAŞINDA KADIN HASTA	58
RESİM 6. OLGU 6: YABANCI CİSİM LENFADENOPATİSİ SAPTANAN 21 YAŞINDA KADIN HASTA	59
RESİM 7. OLGU 7: SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM METASTAZI OLAN 69 YAŞINDA ERKEK HASTA	60
RESİM 8. OLGU 8: SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM METASTAZI OLAN 42 YAŞINDA ERKEK HASTA	61
RESİM 9. OLGU 9: ADENOKANSER METASTAZI OLAN 43 YAŞINDA ERKEK HASTA	62
RESİM 10. OLGU 10: PAPİLLER TİROİD KANSERİ METASTAZI OLAN 63 YAŞINDA ERKEK HASTA	63
RESİM 11. OLGU 11: PAPİLLER TİROİD KANSERİ METASTAZI OLAN 91 YAŞINDA KADIN HASTA	64
RESİM 12. OLGU 12: HODGKİN LENFOMA TANILI 49 YAŞINDA ERKEK HASTA.....	65
RESİM 13. OLGU 13: MALİGN MEZENKİMAL TÜMÖR METASTAZI OLAN 21 YAŞINDA KADIN HASTA	66

1.GİRİŞ

Vücutta yaklaşık 800 lenf nodu mevcut olup bu lenf nodlarının yaklaşık 300'ü baş ve boyunda yerleşmiştir [1]. Boyunda lenf nodları enfeksiyöz, inflamatuvar nedenlerle reaktif olarak ya da neoplazik (primer ya da metastatik tutulum) nedenlerle büyüyebilir. Bazen metastatik lenf nodu, baş ve boyun, akciğer, meme kanseri gibi olgularda ilk semptom olabilir. Bu yüzden reaktif ve metastatik lenfadenopati ayrımı önemlidir [2]

Baş ve boyun kanserli hastalarda servikal lenf nodlarının değerlendirilmesi esastır çünkü prognozu öngörmekte ve tedavi seçeneklerinin seçiminde yardımcı olmaktadır [3, 4].

Metastatik lenf nodunun varlığı 5 yıllık sağ kalım oranını %50'ye düşürürken, ek olarak kontralateral metastatik lenf nodu saptanması 5 yıllık sağ kalım oranını %25'e düşürür [5].

Gri-skala ultrasonografik (US) görüntüleme baş ve boyun kanserli hastaların preoperatif görüntülenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Morfolojik kriterler (lenf nodu şekil özellikleri ve boyutu) ve lenf nodu iç yapı özellikleri malign ve benign lenf nodu ayrımında gri-skala ultrasonografik görüntülemeye kullanılan iki ana özelliktir. Yağlı hilus kaybı, kortikal heterojenite, santral nekroz kistik değişiklikler ve kalsifikasyon malignite düşündürülen iç yapı özellikleri olarak tanımlanmıştır [6, 7]. Santral nekroz, kistik değişiklikler ve/veya kalsifikasyon tüberküloz lenfadeniti gibi birçok benign durumda gözlemlenmektedir [8, 9]. Malign lenf nodu tanısında tek başına kullanılabilecek yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip ultrasonografik kriter bulunmamaktadır [10, 11].

Elastikiyet (sertlik), basınç altında doku yer değiştirmesini önleyen mekanik bir doku özelliğidir. Bu özellik farklı doku türlerine (yağ, kollajen vb.) ve aynı dokuda farklı patolojik durumlara (inflamatuvar, malign) göre değişir [2].

Yakın zamanda US elastografi metastatik servikal lenf düğümlerinin saptanmasında tamamlayıcı bir araç olarak ortaya çıkmıştır [2, 12]. Ancak US elastografi operatör bağımlı olup elastikiyet hakkında kalitatif ve rölatif bilgi sağlamaktadır [13].

Shearwave elastografi (SWE), akustik bir itiş pulsu ile oluşturulan shear dalga hızlarının (SWV) gerçek zamanlı olarak ölçümünü sağlayan ve bu sayede doku elastikiyeti hakkında kantitatif bilgi sağlayan bir tekrarlanabilir non-invaziv bir inceleme tekniğidir [14].

SWE meme, tiroid, karaciğer gibi organlarda benign-malign lezyonların ayırımında ve doku sertliği ölçümlerinde kullanılmış ve başarılı bulunmuştur [15-19].

Bu prospektif çalışmanın amacı servikal bölgede persistan lenfadenopatisi olan hastalarda lenf nodlarının SWE ile incelenerek elde edilen SWV'lerin kantitatif olarak değerlendirilmesi ve SWE'nin benign-malign lenf nodu ayırımında tanısal performansının histopatolojik bulgular referans standart alınarak ortaya konmasıdır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. ULTRASON FİZİĞİ

Ultrases dalgası, art arda gelen sıkışma ve gevşemelerden oluşan bir dalgadır.

Saniyedeki kompresyon sayısı sesin frekansını, iki kompresyon arasındaki mesafe de sesin dalga boyunu belirler. Ses dalgaları her ortamda, elastisite ve dansiteye bağlı olarak farklı hızlarda yayılır. Elastisite, hücre ve moleküller arasındaki bağlanma durumunu gösteren bir doku karakteristiğidir. Dansite dokunun atom konsantrasyonunu belirtir [20]. Ultrases aygıtları ayrı dokulardan yansıyan akustik enerjiyi saptayarak elde edilen verileri gösterme ilkesi ile çalışır. Ultrases verilerinin üretilebilmesi, toplanması ve işlenmesi için temel fizik kurallarına uygun olarak çok sayıda değişken kontrol altında tutulur [21].

2.1.1. Ultrason Dalgalarının Temel Özellikleri

2.1.1.1. Dalga Boyu ve Frekans

Ses dalgalarının yinelenen seri basınç dalgalarından oluştuğu ve yayıldığı, ortamdaki molekülleri titreştirerek ilerlediği bilinmektedir. Zamana göre basınçtaki değişim sesin temel ölçüm birimi olarak kullanılır. Bir ortam içinde oluşan mekanik titreşimlerin birim zamanda (s) tekrarlama sayısı (frekans) 15-20 kHz arasında olduğu zaman insan kulağı bu titreşimleri algılayabilir ve buna “ses” adı verilir. Ses, maddenin içinden geçen mekanik enerjinin basıncındaki değişim sonucunda oluşan bir dalgadır. Ses dalgalarını frekanslarına göre infrases, işitilebilir ses ve ultrases (ultrason) olmak üzere üç ayrı gruba ayırmak mümkündür. Titreşimlerin tekrarlama sayısı 20’den az ise infrases, tekrarlama sayısı 20000’den fazla olduğunda ise ultrases olarak adlandırılır. Duyulabilir sınırın üzerinde frekansa sahip ses dalgalarına ultrases adı verilir [20-23].

Akustik frekans, birim zaman (sn) içindeki titreşim sayısına denir ve bunu tarif eden fizikçinin adına itafen birimi Hertz (Hz) olarak kabul edilmiştir. Doğada canlıların ürettiği seslerin frekansı 20-70 Khz arasında değişmektedir. Ultrasonografideki ses dalgalarının

frekansı 2-15 MHZ arasında olup insan Kulağının algılayacağı düzeyin üstündedir [21, 24].

Ses, dalga şeklinde bir traseye sahiptir. Dalga özelliği taşıyan her enerjide olduğu gibi ses enerjisinin de dalga boyu (λ), amplitüdü (genliği) ve frekansı (f) bulunmaktadır.

Bir dalga biriminin tamamlanma süresine periyot (T) denilmektedir. Sesin frekans ve dalga boyu ters orantılıdır [20].

Sesin frekansı oluşturulacak görüntünün çözünürlüğü ile çok yakından ilişkilidir. Ancak unutulmamalıdır ki, sesin frekansı arttıkça doku içine emilimi artar ve dokuya nüfuz etme (penetrasyon) yeteneği azalır. Bunun yanı sıra, sesin frekansı arttıkça ses demeti daralır. Farklı frekanslarda ultrases kullanarak farklı derinlikteki dokuları incelemek mümkün olur [21].

2.1.1.2. Ultrasesin Elde Edilmesi

US incelemelerinde kullanılan ses piezo-elektrik olayı ile üretilir. 1880 yılında Pierre Curie tarafından keşfedilen piezo-elektrik (basınç-elektrik) olayı quartz gibi bazı kristallerin, alternatif akım uygulandığında kasılıp gevşeyerek mekanik titreşimle ses üretmesi, basınç uygulandığında da olayın tersine dönerek elektrik üretmesidir [20]. Önceleri kuartz gibi doğal maddelerin kristallerinden yararlanılırken, bugün yapay seramiklerle istenilen frekansta ultrases enerjisi sağlanabilmektedir. Bu amaçla üretilmiş seramik disklerle çevirici (transducer) adı verilir. Çeviriciler, kurşun zirkonat-titanat gibi seramiklerden imal edilmekte ve prob adı verilen bir başlıkta taşınmaktadır. Seramik disklerin kalınlığı, ürettikleri sesin frekansı ile ters orantılıdır. Kalınlığı azaldıkça üretilen sesin frekansı artar. Bu da üretilebilecek azami frekansı sınırlamaktadır [21].

2.1.1.3. Sesin Yayılımı

Ses, elastik madde içerisinde sıkışma ve gevşeme periyotları ile yayılan mekanik bir enerjidir. Bir sıkışma ve bir gevşeme periyodu bir ses dalgasıdır (λ). Bu şekildeki enerji yayılımına longitudinal dalga adı verilir [23]. Akustik basınç dalgaları, sesin dokudaki ilerleme yönüne paralel ise longitudinal, dik ise transvers dalga olarak adlandırılır.

Vücutta kompakt kemik dışındaki dokularda oluşan dalga tipi longitudinaldır. Kompakt kemikten hem transvers hem de longitudinal dalgalar iletilebilir [21, 22].

Sesin yayılım hızı yayıldığı maddeye göre değişir ve $v = \lambda \cdot f$ formülüyle gösterilir. Sesin dokudaki hızını, maddenin sertliğini ve sıkıştırılmaya direncini gösteren elastiklik

derecesi ve dansitesi belirler [20]. Biyolojik dokularda sesin ortalama yayılım hızı 1540 m/s'dir.

Esneklik (elasticity), hücre ve moleküller arasındaki ilişki ve bağlanma şekilleri ile belirlenen bir doku özelliği olup, sesin yayılım hızını belirleyen en önemli faktördür. Doku esnekliği arttıkça, sesin dokudaki yayılım hızı azalır. Örneğin; yağ dokusu esnek ve baskılanabilir bir doku olup yağlı dokularda sesin iletim hızı daha düşüktür. Katı ve sıvıların daha az baskılanabilir oluşları nedeni ile bu dokularda sesin yayılımı daha hızlıdır. Yoğunluk ise, dokunun atom numarası ile ilişkilidir [21]. **(Tablo 1)**

Tablo 1: Ultrasesin Çeşitli Ortamlardaki Yayılım Hızları [21]

Doku-Madde	Hız (m/s)
Hava	348
Alüminyum	2700
Berilyum	12890
Kan	1570
Kemik	4080
Yağ	1500
Karaciğer	1550
Kas	1580
Polietilen	920
Yumuşak dokular	1540
Su	1480

2.1.1.4. Akustik Empedans

Akustik empedans; yansımanın oluşmasıyla doğrudan ilgili olan ve ortamın özelliğini belirleyen bir parametre olup, $Z = g \cdot v$ şeklinde ifade edilir.

Burada:

Z: Akustik empedans ($\text{kg/m}^2 \text{ s}$),

g: kg/m^3 cinsinden kütle yoğunluğu,

v: m/s cinsinden ultrases dalgasının ortamdaki yayılma hızıdır.

Ultrases aygıtları yansıyan sesin algılanması ve gösterimi ilkesi ile çalışır. Yansımanın oluşması için yansıtıcı bir arayüz bulunmalıdır. Benzeşik olan ortamlarda ses yansıtıcı arayüz bulunmaz ve ortam anekoik görünür. Farklı fiziksel özelliklere sahip dokular arasında akustik arayüzler vardır. Bu arayüzler ses enerjisinin bir kısmının geri

yansımaya sebep olur. Akustik empedans doku yoğunluğu ile ilişkilidir. İki doku arasındaki yoğunluk farkı arttıkça, ara yüzden dönen ekoların şiddeti artar. Geriye yansıma miktarını arayüzü oluşturan dokuların akustik empedansları arasındaki farklılık belirler. Büyük empedans farklılıkları olan ara yüzelerde (kemik ve hava ara yüzeyi gibi) ses enerjisinin büyük bir kısmı yansıtılır. Daha az akustik empedans farkı olan dokuların oluşturduğu sınırdan ise (yağ ve kas dokusu) ses enerjisi çok az yansıtılarak yoluna devam eder. Yayılma hızında olduğu gibi, akustik empedans dokunun özelliklerine bağlı olup frekanstan bağımsızdır (121). Kısaca açıklamak gerekirse; yansıma $R = (Z_2 - Z_1) / (Z_2 + Z_1)$ dir. Burada Z_1 ilk ortamın, Z_2 ikinci ortamın akustik empedansıdır. $R = 0$ olduğunda $Z_1 = Z_2$ olup hiç yansıma olmaz. $R = 1$ olduğunda Z_2, Z_1 'den çok büyük olacağından tam yansıma olur. Hava ile doku arasında R yaklaşık 1 olduğundan R 'yi küçültmek için pratikte akustik jel kullanılır [21].

2.1.2. Ultrases İle İlgili Özellikler

2.1.2.1. Sesin Şiddeti

Sesin şiddeti ise saniyede cm^2 başına düşen güç olarak tanımlanmaktadır. Şiddet, belirli bir alanda belirli bir sürede akan enerjidir. Birimi $\text{watt/cm}^2/\text{s}$ 'dir. Tanısal US cihazlarında sesin şiddeti 1-40 miliWatt arasındadır. Oysa doku harabiyeti ancak 4 watt/cm^2 gibi bir güç gerekmektedir [21].

2.1.2.2. Ultrasesin Q Etmeni

Q faktörü, ultrasesin saflığı ve sesin devam ettiği sürenin uzunluğu ile ilgili bir özelliktir. Bu özellikler doğrultusunda ultrases yüksek ve düşük Q faktörüne sahiptir. Yüksek Q faktörüne sahip ultrases saf yani dar bir frekans bandındaki sestir. Vibrasyon süresi uzundur. Düşük Q faktörüne sahip sesin frekans spektrumu geniştir [21].

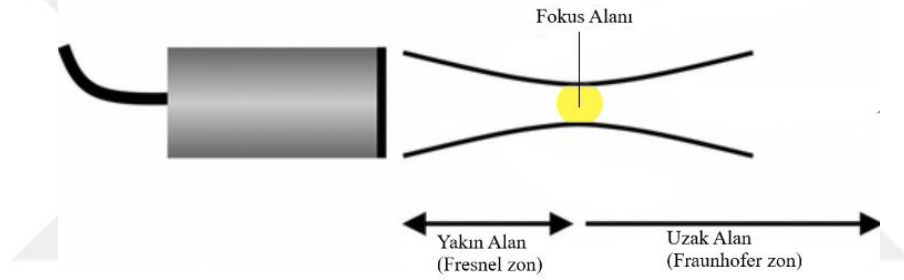
2.1.2.3. Ringdown

Ses dalgasının başlaması ve vibrasyonların tam olarak kesilmesi arasındaki süredir. Yüksek Q etmeni varlığında ringdown süresi de uzun olmaktadır [21].

2.1.2.4. Ses Demetinin Yapısı ve Uzanımı

Frekansı fazla olan ultrases dalgaları, kaynak yüzeyine dik demetler halinde yayılırlar. Dalga boyu uzun olan sesin bir ortam içinde yayılımı kaynaktan bağımsız olarak küresel şekildedir. Frekans arttırılıp dalga boyu küçültüldükçe, ses dalgaları konik yayılım özelliği göstermeye başlar. Konik ve demetsel yayılımda demet içine enerji dağılımı homojen değildir. Orta kısımda daha homojen, birbirine yakın ve enerjisi

yüksek, dışarı doğru ise birbirinden uzaklaşan ve heterojen bir yapıdadır. Ses demeti yapraklarının mümkün olduğunca birbirinden ayrılmadan bir arada yayılım gösterdiği proba yakın kısmına yakın alan (Fresnel zon), dağılmanın başladığı kısmına ise uzak alan (Fraunhofer zon) denir. Yakın zon ses demetinin lineer olarak seyrettiği bölgedir. Transduser komşuluğundan başlayarak, ses demetinin lineeritesinin bozulmaya ve periferik doğru yelpaze şeklinde genişlemeye başladığı bölgeye kadar devam eder. En iyi imaj rezolusyonu (aksiyel-lateral) yakın zonda sağlanmaktadır. Yakın zonun genişliği ultrason frekansı ile transduser çapının bir fonksiyonudur. Ses frekansı arttıkça ve transduser çapı genişledikçe yakın zon genişler. Uzak zon ise ses demetinin paralelizmini kaybettiği ve yelpaze gibi genişlediği alanı temsil eder. Bu bölgede görüntü rezolusyonu giderek azalmakta ve görüntü alanının periferindeki objeler normalden farklı şekillerde ve distorsiyone olarak algılanmaktadır. (Şekil 1)



Şekil 1: Ses demetinin yapısı ve uzanımı: Ses demeti konik yayılıma sahip olup orta kısmında (fokus alanında) birbirine yakın ve homojendir. Fokus alanı - prob arasında kalan alana yakın zon, fokus alanından uzaklaşan kesimine ise uzak zon adı verilir [24]

Ultrases dalgasının odaklanabilme özelliği vardır. Bu sayede daha dar pulslar üretilerek lateral çözünürlük iyileştirilebilir. Bunu sağlamak için kullanılabilecek yöntemler, frekans arttırımı, çevirici boyutu arttırımı, çevirici konkavitesi arttırımı, akustik lens kullanımı şeklinde sıralanabilir.[21, 24, 25]

2.1.2.5. Ses ve Doku Arasındaki Etkileşimler

Ses demeti madde içerisinde ilerlerken sese davranışı farklı olan dokuların yüzeylerinden yansır, kırılır ve saçılır. Ses ile madde arasındaki etkileşimi maddenin akustik impedansı belirler. Ses ve doku arasındaki etkileşimler, yansıma, kırılma ve soğurulmadır.

2.1.2.6. Yansıma (Refleksiyon)

Ses demetinin yansıma özelliğini belirleyen faktörler; akustik impedans, geliş açısı (insidans açısı), yüzeyle dalga boyları arasındaki ilişki ve incelenecek dokunun yüzeyidir.

Yansımanın miktarını akustik direnç farkı belirler. Bu fark ne kadar fazla ise yansıma o kadar fazladır. Yansımanın şeklini de doku yüzeyinin düzgünlüğü ve sesin geliş açısı belirler. Düzgün geniş bir yüzeye dik açıyla gelen ses dik açıyla, eğik gelen ses geliş açısına eşit bir açıyla yansımaktadır. Bu şekilde yansımaya ayna yansıması denir. Yüzey düz değilse yansıma geniş açı ile her yöne doğru olur. Bu tür yansımaya diffüz saçılma denir [21].

2.1.2.7. Kırılma (Refraksiyon)

Ses dalgası bir ortamdan farklı bir ortama geçince frekansı sabit kalır, hızı ve dalga boyu yeni ortama uyar. Ses demeti açı ile geldiğinde, dalga boyundaki değişiklik ses yönünde değişikliğe yol açar ve buna kırılma (refraksiyon) denir. Kırılmanın yönünü yüzeyi oluşturan dokulardaki sesin hızı belirler. Geçtiği dokuda ses daha hızlı yayılıyorsa kırılma dışa (geliş açısından daha büyük açı ile), daha yavaş yayılıyor ise içe (geliş açısından daha dar açı ile) doğrudur. İki dokuda sesin hızı eşitse kırılma olmaz. Kırılmanın ultrasonografide olumlu bir etkisi olmayıp artefakt oluşumuna, çözünürlükte azalmaya, uzaysal bükülmeye (distorsiyona) neden olmaktadır. Ultrasonografi görüntülerinde incelenen yapının yanlış konumlandırılmasının nedenlerinden de biridir [20, 21, 23]

2.1.2.8. Soğurulma (Absorbsiyon)

Dalgasal enerji bir ortamda yayılırken enerji dönüşümü ve saçılması ile karşılaşır ve demet gittikçe zayıflar. Doku içinden geçmekte olan ultrases, enerjisinin bir kısmını doku atomlarına aktararak, onların vibrasyonuna, rotasyonuna ve ısınmasına neden olur. Ortam içindeki bazı yoğun merkezler de ultrasesin her doğrultuda saçılmasına sebep olur ve demet şiddeti azalır. Soğurulma miktarı, ortama ve ultrasesin frekansına bağlı değişmektedir. Frekans büyüdükçe soğurulma katsayısı büyür. Bu nedenle yüksek frekanslı sesin doku içerisinde ulaşacağı derinlik düşük frekanslı sesin ulaşacağından daha azdır [21].

2.1.2.9. Zayıflama (Atenuasyon)

Ultrases demeti dokulardan geçerken gücünde bir azalma yani zayıflama (atenüasyon) olur. Bu başlıca ses demetinin frekansı ile ilişkilidir. Bu zayıflamaya soğurulma, saçılma ve yansıma yol açar. Bunlardan en önemlisi, soğurulmadır. Sesin frekansı görüntünün çözünürlüğü ile çok yakından ilişkilidir. Sesin frekansı arttıkça doku içine Emilimi (attenuasyon) artar ve dokuya nüfuz etme (penetrasyon) yeteneği azalır. Bu

nedenle daha derin dokuları görüntülemek için daha düşük frekanslı ses demetleri kullanılmalıdır [24].

2.1.2.10. Diverjans

Gönderilen ses demeti enerjisinin daha büyük bir kesit alana dağılmasıdır. Yoğunluk, birim alan ile orantılı olduğu için diverjansa bağlı olarak azalmaktadır. Yüksek frekanslı ultrases kullanılırsa diverjans azalır.

2.1.3. Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı

Ultrases transduser (çevirici) tarafından oluşturulur ve geri yansıyan ultrases de yine çevirici tarafından alınır [21].

2.1.3.1. Çevirici (Transduser) ve Yapısı

Çevirici, ses dalgasını oluşturan ve geriye toplayan bir ayardır. Elektrik enerjisini mekanik titreşimlere, mekanik titreşimleri de elektrik sinyallerine dönüştürme durumuna piezo-elektrik olay denir. Çeviricinin bu işlevini üstlenen en önemli parçası kristaldir. Önceleri quartz gibi doğal maddelerin kristallerinden yararlanılırken, günümüzde PZT (Polycrystalized Tetragonal Zirconia) ya da polarize edilmiş seramik kristaller kullanılmaktadır. Bu amaçla üretilmiş seramik disklere çevirici anlamına gelen transduser bazen de prob denir. Tipik olarak bir probun içinde bulunanlar, koruyucu tabaka, lens, aktif pizelektrik eleman veya kristal (elektrot ve bağlantı elemanları ile), uyum sağlayıcı tabakalar ve arka destek bloğu şeklinde sıralanabilir. Çeviriciler kurşun zirkonat-titanat gibi seramiklerden üretilir. Seramik disklerin kalınlığı ile üretilen sesin frekansı ters orantılıdır, kalınlık azaldıkça frekans artar, frekans arttıkça dalga boyu azalır.

Bir piezo-elektrik kristale gerilim uygulandığında, kristal uygulanan voltajın polaritesine, geometrisine ve ilk polarizasyonuna bağlı olarak boyuna, enine ya da radyal olarak çevresine doğru genişler veya daralır. Bu daralıp genişleme sonucunda ultrases dalgaları oluşur. Oluşan ultrases dokulara yönlendirilmekte, dokulardan yansıyarak çeviriciye dönen ses dalgaları ise kristalde kompresyon etkisi yaratarak voltaj farklılığına ve elektriksel sinyal değişikliğine yol açmaktadır.

Kullanım amacına ve üretim şekline bağlı olarak transduserin içinde bir veya daha fazla sayıda kristal bulunabilir. İlk uygulamalarda birisi verici, diğeri alıcı olarak görev yapan iki ayrı kristal ve transduser bulunurken, günümüzde aynı kristal hem verici hem alıcı olarak kullanılmaktadır, bu da US'nin gerçek-zamanlı bir inceleme olmasını sağlamaktadır. Günümüzde tanışal ultrasonografide kullanılan çeviricilerin hepsi gerçek

zamanlı incelemeye olanak sağlar.

Günlük uygulamada çeviriciler genellikle gerçek zamanlı (real time) olarak kullanılır. Bu sistemler bir saniyede çok sayıda puls gönderip toplayabilme ve çerçeve (frame) oluşturabilme yeteneğine sahiptir. Saniyede 16 çerçeve ve üzerinde yinelenen görüntülemeye, göz, imajları ayrı değil kesintisiz olarak algılar. Çerçeve (frame), birim zamanda elde olunan görüntü elementi sayısını ifade etmekte ve görüntüleme alanı genişliği (FOV), görüntüleme derinliği ve birim zamanda dokuya gönderilen puls sayısı ile ilişkili olarak değişiklik göstermektedir.

Gerçek zamanlı çeviriciler, mekanik ve elektronik olarak iki gruba ayrılır. Mekanik tip çeviriciler, gerçek-zamanlı US cihazlarının gelişim evresindeki ilk örneklerini oluşturmaktadır. Tek ya da çoğunlukla birkaç çevirici elemanından oluşurlar. Bu tip çeviricilerin, dönen diskli ve osilasyon gösteren kristalli olmak üzere iki formu mevcuttur. Mekanik tip çeviriciler sınırlı çerçeve oranları, inceleme alanı darlığı ve biçimsel bozulma gibi yetersizliklere sahiptir. Bu yetersizlikler yeni sistemlerde büyük oranda elimine edilmiştir. Elektronik tip çeviriciler, lineer, konveks, faz dizilimli ve aksiyel (radyal) çeviriciler olarak ayrılır [21, 23, 25]

Lineer (doğrusal) dizilimli çeviricilerde bir çizgi üzerinde doğrusal olarak dizilmiş sayıları 64 ile 200 arasında değişen kristaller bulunur ve bunların aynı anda uyarılmasıyla oluşan ultrases demeti ile görüntüleme alanı hızla taranır. Doğrusal dizilimli çeviriciler ardışık doğrusal ya da segmental doğrusal uyarımlı olabilir. Segmental uyarımlı çeviricilerde, ardışık 4 ya da 5 çevirici elemanı eş zamanlı olarak etkinleştirilir ve her bir ultrases pulsunda 4-5 kesit çizgisi oluşur. Segmental uyarımlı çeviriciler, eş zamanlı uyarımlı çeviricilere göre daha fazla görüntü çizgisi oluşturduğundan daha nitelikli görüntüler elde edilir. Ayrıca doğrusal çeviricilerin lateral çözünürlükleri düşüktür, bu akustik odaklama ile aşılmaya çalışılır.

Konveks dizilimli çeviriciler ise sektör tarama formatı oluşturan bükük bir tarama yüzeyi boyunca lineer dizilimli kristallerden oluşmaktadır.

Faz dizilimli (fased array) elektronik çeviricilerde, çevirici elemanları minimal zaman aralıklarıyla kademeli olarak uyarılır ve görüntüleme alanı süpürülür tarzda taranır. Bunlarda ultrasesin yayılması ve toplanması sektör şeklindedir.

Aksiyel (radyal) çeviriciler; endoluminal ve intrakaviter görüntülemeye kullanılan ufak ve çok sayıda kristalin merkezi bir eksen etrafında silindirik düzenleme ile

Lateral Çözümleme

Sesin dalgasına dik düzlemdeki (yan yana) iki noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Lateral çözünürlük, transduserin çapı ve odaklanmasından etkilenir. Işın demetinin çapı derinlikle değiştiğinden lateral çözünürlük derinlikle değişir. Prob boyutu küçüldükçe ve frekans arttıkça demet genişliği azalır, lateral çözünürlük artar. Frekans arttıkça çözünürlük artmaktadır, ancak dalgaının derin dokulara etkisi azalır. En iyi lateral çözünürlük fokal zondadır ve bu noktada ses demetinin çapı çeviricinin çapının yarısıdır [23, 26].

Elevasyonel (Azimuth) Çözümleme

Kesit kalınlığı yönündeki çözünürlüğü tanımlar. Çevirici elemanların yüksekliğince belirlenir. Kullanıcı bağımlı değildir. Lateral ve elevasyonel çözümleme aksiyel çözümlemeye göre çok daha zayıftır [20, 25]

2.1.4.2 Kontrast Çözümleme (Rezolüsyon) ve Gürültü

Kontrast, sinyal amplitüdündeki farktır. Kontrast çözümleme gücü ekonun amplitüdü ile dokunun zayıflama değeri tarafından belirlenir. Bu nedenle uzaysal çözümlemeyi arttıracak olan frekansın yükseltilmesi ile eko amplitüdünü yükseltecek olan frekansın düşürülmesi arasında bir denge kurulması zorunludur. Yüksek kontrast çözümlemesi için, gürültü de düşük olmalıdır. Derindeki yapılardan kaynaklanan ekolar yeteri kadar güçlü olsalar da çeviriciye gelinceye kadar soğrulma nedeni ile zayıflar. Bu ekoların amplitüdü, zamana göre ses intensitesinin (gain) yükseltilmesi (Time-Gain Compensation=TGC) ile artırılır. Kazancın artırılması, birlikte gürültüyü de artırır, sonuçta görüntü karlı bir görünüm alır ve lezyon görülemez. İntensitenin artırılması aynı seviyedeki güçlü ekoların yayılmasına ve dolayısıyla lateral çözümlemenin düşmesine de neden olur.

Hastadaki detayın görülebilmesi kontrastın gürültüye oranına bağlıdır. Kontrast sinyal amplitüdüdeki farktır. Gürültünün başlıca kaynağı sistemdeki elektronik yükseltmedir. Bazen elektrik dalgalanmalarından bazen de iyi çalışmayan bir çevirici elementinden kaynaklanabilir. Temporal ve uzaysal ortalama alma gibi postprosesing işlemleri kontrast gürültü oranını artırır, ancak çerçeve hızı ve uzaysal çözümleme azalır. Gönderilen sesin gücü veya Atım Yinelenme Frekansı (PRF) artırılırsa kontrast çözümlemesi iyileşebilir, ancak ses gücü açısından çeviricilerin bir kapasitesi vardır [20].

Çeşitli artefaktlar kontrast çözünürlüğü olumsuz etkiler. Doku içinde çeşitli yapı katmanları ses dalgasını farklı hızlarda yayarak ses dalgasında faz kaymalarına neden

olur. Bunların oluşturduğu artefaktları ortadan kaldırmada Harmonik görüntüleme devreye girer [21].

2.1.5. Ultrasonografik Gösterim Metodları (Mod)

Ultrasonografik dalgaların gönderilmesi ile dokulardan elde edilen sinyaller monitörde üç değişik şekilde gösterilir [21].

2.1.5.1. A-MOD (Amplitüd Modu)

Bu yöntemde yankı bir grafik şeklinde kaydedilir. Yankıların amplitüdları yankının şiddetini, yankılar arasındaki mesafe de yapıların vücut içerisindeki derinliklerini verir. Kullanım alanı çok azalmış olan bu yöntemin en iyi örneği gözde hassas mesafe ölçümleridir. A- modda veriler kantitatifdir, incelenen kesim görülmez. Günümüzdeki modern aygıtlarda yoktur [20].

2.1.5.2. M-MOD (“Motion”, Hareket Modu)

Bu görüntülemelerde hareketli yapılardan yansıyan ekolar zaman/pozisyon grafiği şeklinde kaydedilir. Bir ses çizgisi üzerindeki B-mod verilerinin zamana karşı yazdırılmasıdır. Kalbin inceleme yöntemidir [20].

2.1.5.3 B-MOD (“Brightness”, Parlaklık Modu)

Bu yöntemde yankılar şiddetleri ile orantılı parlak noktalar şeklinde kaydedilir. A- moddaki amplitüdün şiddeti ile orantılı parlak noktalara çevrilmesi ile elde edilir. Bu parlak noktalar A-çizgisi piklerinin tepeden görünüşü olarak tanımlanabilir. İncelenen alan A-tarama çizgileri ile hızla taranarak, monitörde değişik parlaklıkta noktalardan oluşan iki boyutlu canlı kesit görüntüleri izlenebilir. Bu görüntülemenin günümüzdeki adı iki boyutlu görüntülemedir [20].

2.1.6. Shear Wave Elastografi İncelemesi

Doku elastisitesi, birtakım patolojik süreçler sonunda değişikliğe uğrayabilmektedir [27]. Palpasyon ile lezyon yerinin tahmin edilmeye çalışılması, hala kullanılan bir yöntemdir. Sonuç olarak, US elastografinin etkinliğinin araştırılması, aktif bir saha olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu doğrultuda, klinik olarak kullanılabilen iki farklı yaklaşım ile doku elastikiyeti ölçülebilmektedir. İlk yaklaşımda, manuel kompresyon uygulanarak, doku elastikiyeti hakkında fikir sahibi olunması söz konusudur. Literatürde sıklıkla karaciğer fibrozisi üzerine çalışmalar yapılmıştır. Yaygın olarak kullanılsa da tekrarlanabilirliğinin ve derin organlara ulaşılabilirliğinin kısıtlı olması nedeni ile önemli kısıtlılıkları mevcuttur [28-32]

İkinci yaklaşımda, prob tarafından üretilen shear wave' olarak adlandırılan makaslama dalgalarının velositesi ile değerlendirilmek istenen doku hakkında tahmini bir elastikiyet değeri elde edilmektedir. Bu bağlamda, 3 farklı teknik uygulanmaktadır.

2.1.6.1. Transient Elastografi (TE)

Bu yöntemde deri yüzeyinde piston gibi hareket eden ultrason probu cilt üzerinden dokuya eksternal mekanik impuls uygulayarak shear dalgalarının oluşumuna neden olur. Oluşan shear dalgalarının hızı M-Mod'dakine benzer bir şekilde belirlenir.

Karaciğer fibrozisini değerlendirmede kullanılmaktadır. Ayrıca karaciğer kitlelerini değerlendirmede de kullanılabilir [32].

2.1.6.2 Shear wave Elastografi (SWE)

USG probu içerisindeki transducer aracılığı ile oluşturulan, geçici mekanik itici dalgaların kullanıldığı, yeni bir yöntemdir. Oluşan makaslama dalgaları, çok hızlı görüntüleme sekansları aracılığı ile kantitatif elastikiyet haritası oluşturulmak üzere aynı transducer tarafından algılanmaktadır [14].

Bu yöntem ile elastikiyetin uzaysal varyasyonları B-Mod aracılığı ile görüntülenip kaydedilebilmektedir. SWE ile ilgili bazı özellikler tariflenmektedir. Bu özellikler ile doku elastikiyetinin kantitatif değerlendirilmesi kPa ya da m/s birimleri ile ifade edilebilmekte, doku sertliğinin uzaysal heterojenitesi değerlendirilebilmekte ve doku lezyon elastikiyet oranı saptanabilmektedir [33].

2.1.6.3 Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI)

ARFI doku sertliğini shear wave dalgalarından yararlanarak ölçen yeni bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Virtual touch tissue imaging ve virtual touch tissue quantification olmak üzere iki farklı uygulaması bulunmaktadır [34]. ARFI teknolojisi üç farklı basamaktan oluşmaktadır:

Birincisi, temel B-mod sonografik referans görüntülemesidir. Bu dokuya puls göndermeden dokunun relaks haldeki temel yapısı hakkında bize B-mod görüntüsü sağlar.

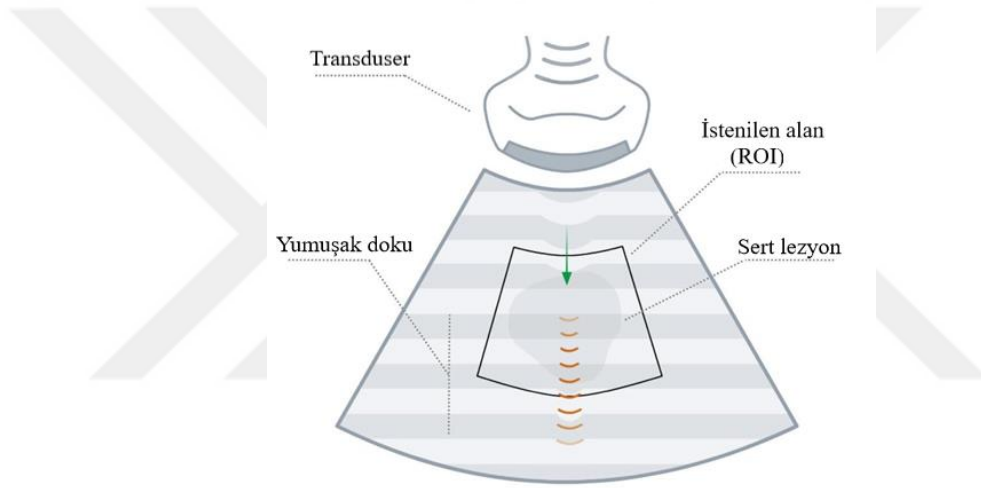
İkincisi, dokudan geçen kısa (yaklaşık olarak 100 mikrosaniye) akustik itiş pulsundan (acoustic push pulse) oluşmaktadır. Dokudan geçen bu puls mekanik etki ile dokuda bir miktar yer değişikliğine neden olmaktadır. Bu dokunun özelliğine göre yaklaşık olarak 1 ila 20 mikron arasında değişmektedir. Bu esnek dokularda daha fazla iken, sert dokularda daha azdır ya da hiç değişiklik olmamaktadır. Bu itiş pulsusu dokudan geçtikten sonra doku

kendi orijinal relaks konfigrasyonuna geri dönmektedir.

Konvansiyonel sonografik ses demetleri kısa bir zaman intervali (yaklaşık olarak birkaç milisaniye) içerisinde uygulanmaktadır. Bu ses demetleri referans yani başlangıçtaki görüntü ile itiş pulsu gönderildikten sonraki dokuda oluşan yer değişikliği arasındaki fark hakkında bize bilgi sağlamaktadır [35].

2.1.6.3.1. Virtual Touch Tissue Imaging (VTI)

Bu yöntem dokunun sertliğine (elastisitesine) göre ilgilenilen bölgede (region of interest-ROI) kalitatif bir gri skala haritası oluşturmaktadır. Bu görüntü dokuya gönderilen akustik itiş pulsunun neden olduğu yer değişikliği ölçülerek oluşturulmaktadır. (Şekil 3)



Şekil 3: Virtual touch tissue imaging çalışma prensibi şematik çizimi: İlgilenilen bölgede (Region of Interest-ROI) elastogram görüntüsü oluşturabilmek için dokuya art arda akustik itiş pulsları (acoustic pushpulses -turuncu) ve ses demeti (yeşil ok) gönderilmektedir.[36]

2.1.6.3.2. Virtual Touch Tissue Quantification (VTQ)

Bu yöntemde kalitatif görüntülemeye ek olarak shear wave hız değerleri sayısal olarak ölçülmektedir.

Genellikle shear wave hızları sert yani daha az elastik dokularda daha hızlıdır. Shearwave akustik itiş pulsu tarafından indüklenen dokudaki değişikliğe dik bir şekilde oluşmaktadır. Bu olay tıpkı göle düşen taşın etrafında oluşturduğu dalgalara benzetilebilir. Konvansiyonel ultrason dalgalarının aksine shear wave direkt transduser tarafından algılanmaz. Ek olarak, shear wave konvansiyonel ultrason dalgalarına nazaran 10,000 kat daha hızlı bir şekilde attenüasyona uğramaktadır. Ve bu, ölçümü daha duyarlı

hale getirmektedir. Doku içerisinde yayılan shear wave gönderilen ultrasonografik ses demeti ile ölçülebilir. Ölçüm yapılacak anatomik bölge (region of interest- ROI) konvansiyonel ultrasonografik görüntüleme ile belirlenir. Akustik itici puls ölçüm yapılacak bölgenin latereline gönderilir ve ölçüm yapılacak bölgede shear wave oluşturulur. Ultrasonografik ses demeti sonografik dalga boylarının 1/100'ünden büyük dalga boylarına sensitif olup dokuya itiş pulsun trasesinden gönderilmektedir. Bu ses demetleri shear wave'ler tespit edilinceye kadar kontinyu olarak iletilmektedir. Shear wave'lerin oluşumu ile pikinin tespiti arasındaki zaman shear wave hızını (SWV) ölçmede kullanılır. Tanımlanan hız (shear wave velocity-SWV) istenilen bölgeden birçok ölçümün yapılması ile elde edilir [37].

2.1.6.3.3 Virtual Touch Tissue Imaging Quantification (VTIQ)

ARFI tabanlı görüntüleme ve kuantifikasyonun kombine edilmesiyle oluşturulan bir SWE yöntemidir. Kullanıcıya kuantitatif ve nicel sertlik görüntüleme haritasını tek bir ekranda sunar.

Bu sistemde kullanıcı tarafından belirlenen ROI'de görüntü, 256 alıcı çizgisi bulunan bir pulse sekansı ile oluşturulur. Her bir ışın çizgisi için, sistem bir gürültü seviyesi tahmini yapmakta, bir dizi referans vektörü toplamakta ve daha sonra ARFI uygulanması ve göreceli olarak çok sayıda referans vektörü edinmesi talimatı verilmektedir. Bu sıralama, tek bir konum için gerçekleşir ve ışın yönü boyunca her derinlik seviyesi için shear wave yayılım süresinin tahminini verir. Renki bir shear wave haritası üretmek için üretmek için, yukarıdaki sıralama ROI'deki tüm çizgiler için tekrarlanır[36]

VTQ ve VTIQ doku sertliğini m/sn cinsinden ölçerek doku elastisitesi hakkında kuantitatif bilgi sağlayan ARFI tabanlı elastografi sistemleridir. VTIQ küçük ROI ile daha küçük dokuların elastisitesinin değerlendirilmesini sağlar. Ayrıca oluşturulan elastografi haritası ve shear wave haritalarıyla dokudaki en sert noktanın belirlenmesinde doğruluk oranını artırmaktadır [38].

2.2. BOYUN ANATOMİSİ

Boyun birçok hayati yapının (hava ve yemek pasajı, majör kan damarları, sinirler ve spinal kord) sıkışık bir alanda yerleştiği; bu nedenle oldukça karmaşık bir anatomik yapıya sahip, kafa ile vücut arasında köprü görevi görmekte olan bir bölgedir. Boynun yüzeysel anatomisi birkaç palpe edilebilir üçgen halinde, bölünmüş olarak analiz edilebilir. Bu üçgenler sadece anatomik yerleşimi tanımlamakla kalmaz, aynı zamanda ayırıcı

tanıların yapılmasına da olanak sağlar. Bununla birlikte, bu üçgenlerin sınırları arter, ven, lenfatikler ve bazı organların seyri nedeniyle değişkenlik gösterebilir [39].

Boynun üst sınırı, mandibulanın alt kenarıyla ve mandibuler açıdan temporal kemiğin mastoid processine uzanan bir çizgi ile tanımlanır. Alt sınır, her iki tarafta klavikulanın üst kenarı ve orta hat üzerinde manubriumun üstü tarafından tanımlanır. Her iki tarafın posterior sınırı, trapezius kasının ön kenarı tarafından tanımlanır [39].

2.2.1. Boyun Üçgenleri

Anatominin kolay anlaşılması ve lenfatik patolojilerin sistematik olarak değerlendirilmesi amacıyla boyun, bölgelere ayrılarak incelenir. Bu bölgeler boyun üçgenleri olarak adlandırılır.

Boynundaki baskın anatomik noktalardan biri, mastoid processden klavikula medialine ve sternuma boyun lateralinden aşağı eğimli olarak doğru uzanan sternokleidomastoid kası (SKM). Tanımı gereği, bu kas boynu ön ve arka üçgenlere bölmek için kullanılır [40]. SKM'nin ön kenarında palpe edilen yapılar anterior üçgende yer alırken bu kasın derininde ve arkasında kalan yapılar ve trapezius kasının önündeki yapılar posterior üçgende yer alır. (**Şekil 4**)

2.2.1.1 Anterior Üçgen

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

- Submental Üçgen: Superiorda mandibular simfizisin alt sınırı, lateralde digastrik kasın ön karnı, inferiorda hyoid kemiğin gövdesi ve orta hat tarafından sınırlandırılır. Zemini döşeyen mylohyoid kas tarafından oral kaviteden ayrılır. İçerisinde submental lenf nodları, fasial arter ve veninin dalları bulunur.

- Submandibuler Üçgen: Superiorda mandibula alt kenarı, inferiorda digastrik kasın ön ve arka karnı ile tarafından sınırlandırılır. Zeminini anteriorda mylohyoid, posteriorda hyoglossus kası döşer. Bu üçgen içerisinde submandibuler gland ve lenf nodları, fasial arter ve ven ile hipoglossal sinir yer alır.

- Karotid Üçgen: Digastrik kasın arka karnı, omohyoid kasın üst karnı ve SKM kası tarafından sınırlandırılmıştır. Bu üçgen içinde karotis kılıfı içerisinde bulunan yapılar: ana karotis arter, internal karotis arter, eksternal karotis arterinin ilk dalları, IX, X, XI, XII. kranial sinirlerin parçaları, ansa servikalıs, internal juguler ven ve lenf nodları bulunur.

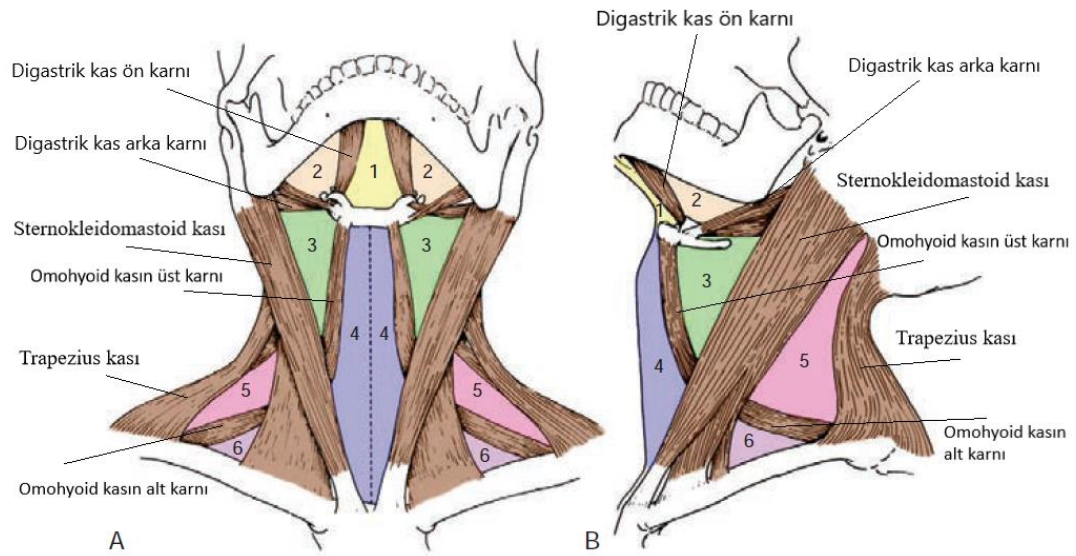
- Musküler Üçgen: Her iki tarafta posterior ve inferiorda SKM kası, posterior ve süperiorda omohyoid kasın üst karnı ve anteriorda orta hat tarafından sınırlandırılmıştır. Bu üçgen içinde lenf nodları, tiroid bezi, trakea ve larenks bulunur.

2.2.1.2 Posterior Üçgen

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

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

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

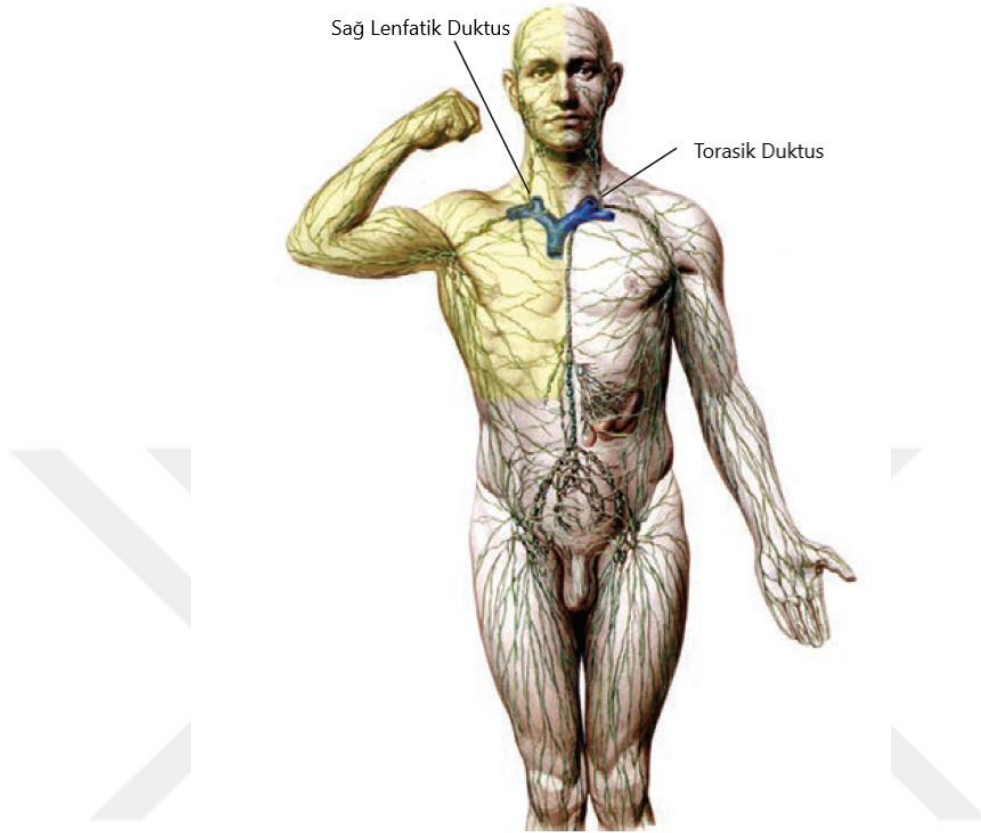


Şekil 4: Boyun üçgenleri: Çizimde boyun üçgenlerinin (A) anterior ve (B) lateralden çizimi görülmektedir. 1, Submental üçgen; 2, submandibular üçgen; 3, karotid üçgen; 4, musküler üçgen; 5, oksipital üçgen; 6, subklavian üçgen [41]

2.3. LENFATİK SİSTEM

Lenfatik sistem; lenf nodlarından ve baş-boyun bölgesinde Waldeyer halkası olarak isimlendirilen mukoza ilişkili lenfoid dokudan oluşur. Lenf, intersellüler sıvıdan lenf sıvısını toplayan kör kanallardan başlayarak geniş lenfatik kanallar ağı boyunca yayılır. Bu lenfatik kanallar lenf sıvısını lenf nodlarına taşıyan afferent lenfatik damarları oluşturur. Efferent lenfatik damarlar lenf sıvısını periferik lenf nodlarından proksimal lenf

nodlarına taşır. Lenf sıvısı solda torasik duktus, sağda sağ lenfatik duktus aracılığı ile boyunda büyük damarlara açılır (**Şekil 5**) [42].



Şekil 5: Lenfatik drenaj bölgeleri: Frontal çizimde sağ lenfatik duktusun (sarı olarak belirtilen alan) ve torasik duktusun drenaj bölgeleri gösterilmektedir [41].

2.3.1. Lenfatik Sistem Embriyolojisi

Lenfatik sistemin embriyolojik gelişimi halen tartışmalı olup buna ilişkin birçok farklı teori öne sürülmüştür. 1900'li yılların başlarında Florence Sabin lenfatiklerin belirli bölgelerdeki santral venöz yapılardan köken alan öncülerden geliştiği teorisini öne sürdü. Bu öncüler daha sonra hızla kendi lenfatik karakterini gösterir ve primordiyal lenf keselerini oluşturur. Daha sonra keseler büyür, birleşir ve embriyonun periferinde yeni öncüler oluşturur (Sentrifugal yayılım) [43-45].

Bugün Sabin'in görüşünün doğru olduğu ve lenf nodu formasyonlarının kardinal venlerde, venin bir yüzünde LYVE1 reseptör geninin ekspresyonu kontrolünde, vasküler endotelial hücrelerin lenfatik endotelial hücrelere dönüşümü ile başladığı biliniyor. LYVE1 eksprese eden endotelial hücreler spesifik ama halen bilinmeyen lenfatik-indükleyici sinyale tepki verme yeteneği kazanırlar. Bu sinyal kardinal venlerde LYVE1

eksprese eden hücrelerde Prox1 ekspresyonunu indükler. Bu hücre grubu spesifik lenfatik markerlar eksprese ederek (Nrp2, podoplanin) filizlenmeye başlar ve venden tomurcuklanır [46]. Oluşan bu primitif lenf kesesi sadece lenfatik endotelyal hücrelerden eksprese olan bir transkripsiyon faktörü olan Prox1 kontrolünde; daha sonra lenfatik ağı oluşturacak olan lenfatik dallara dönüşür.

İlk lenf nodu primordiumu, gestasyonun 8. ile 11. haftalarında lenfatik kesenin tabanında mezenşimal hücrelerin yoğunlaşıp endotelyumu kese içerisinde iterek invagine olmasıyla oluşur. Bu süreçte lenfatik kese kapillerler, fibroblastik retikulum ve ekstrasellüler matris tarafından da işgal edilmektedir. Gestasyonun 13. Haftasında mezenşim lenfatik kesenin tamamını doldurmuş ve mezenşimal çekirdek marginal sinüsü oluşturmaya başlamıştır. Daha sonra marginal sinüs etrafındaki bağ doku lenf nodu kapsülünü oluşturacaktır [47].

Lenf nodu gelişiminde anahtar rol mezenşimal LTo hücrelerinin diferansiyonunu sağlayarak lenf nodu gelişimi için gerekli birçok kemokin ve adezyon molekülünün ekspresyonunu sağlayan lenfotoksin sinyalizasyonudur. Olgun lenf nodlarının gelişimindeki son adımlar, lenfositlerin toplanması, B hücresi ve T hücresi alanlarının ayrılması ve olgun B hücresi folliküllerinin oluşumunu içerir [48].

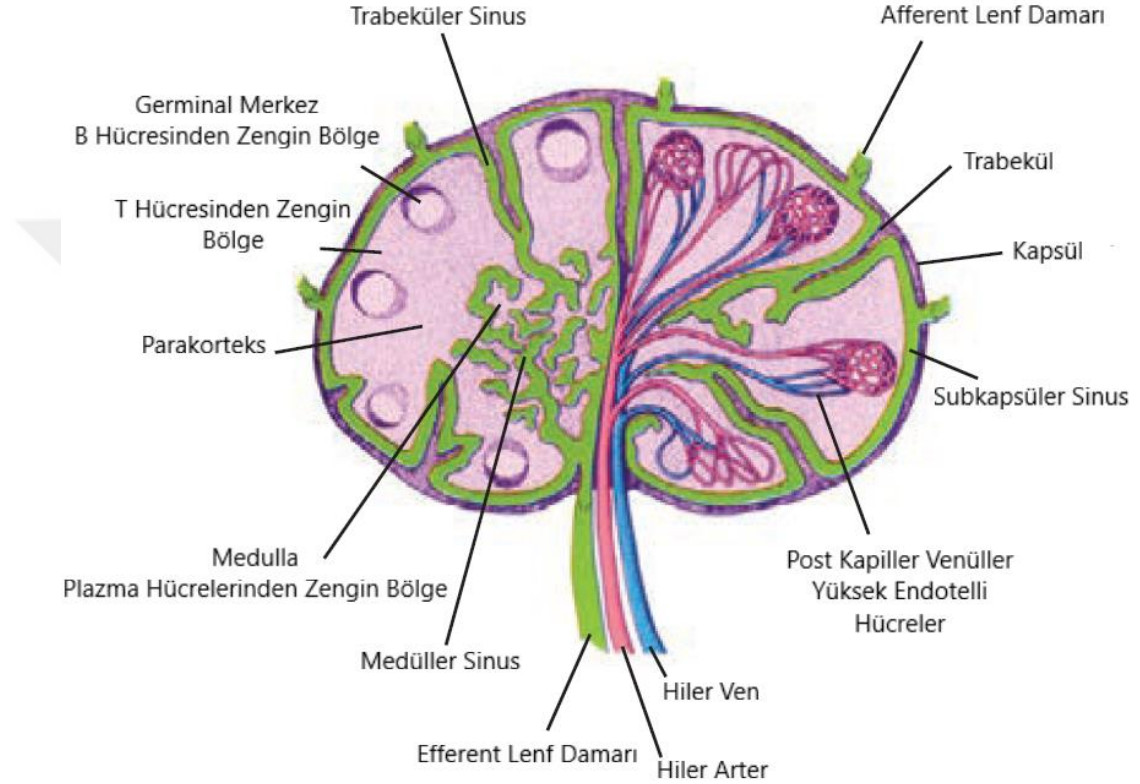
Belirtildiği gibi ilk lenfatik keseler primitif sol ve sağ internal jugular venlerin subklavian ven ile birleştiği yerde bulunan ana primitif venöz anterior kardinal venlerden gelişirler. Juguler keseler venöz sistemle kalıcı bağlantısı olan tek primitif keselerdir. Juguler keseler torasik duktusu oluşturmak üzere sisterna şili düzeyinden yukarı doğru longitudinal büyüyerek birleşirler [42, 49-51]. Torasik duktusun kranial terminasyonunda bulunan juguler kese bükülür ve kaudal olarak uzanarak sol subklavian venle bağlantı kurar.

Servikal ve retroperitoneal nodlar gestasyonun 8. haftasında geçici olarak gelişen ilk lenf nodlarıdır. Daha sonra gestasyonun 9. ile 10. haftasında peribronşial, mediastinal, çölyak, pelvik, aksiller, inguinal ve popliteal lenf nodları gelişirken son olarak gestasyonun 14. haftasında omental ve mezenterik lenf nodları gelişir [47].

2.3.2. Lenf Nodlarının Yapısı ve Fonksiyonu

Lenf nodlarının ana görevleri lenfopoez ve yabancı antijenlere karşı immun cevap oluşturmak olmakla birlikte lenf nodları lenf sıvısının filtrasyonundan da sorumludurlar. Lenf nodları birçok farklı anatomik bölgeden gelen afferent lenfatik damarları drene

ettiklerinden gruplar veya zincirler halinde yerleşirler. Efferent kanallardan çıkan lenf sıvısı afferent kanallardaki lenf sıvısına göre lenfositlerden daha zengindir. Çoğu lenf nodu oval ya da fasulyeye benzer şekilli olup hilusunda hafif bir çöküntü vardır. Hilus arteriyoller, venüller ve efferent lenfatik damarları içerir. Hilusta genellikle sadece 2 veya 3 efferent damar bulunurken lenf nodu periferinden 6-25 afferent lenfatik damar giriş yapar [49, 51]. (**Şekil 6**)



Şekil 6: Lenf nodu yapısı: Kesitsel diagramda lenf nodu yapısı görülmektedir. Afferent lenf damarlarıyla lenf noduna giren lenf sıvısı subkapsüler, trabeküler ve medüller sinüslerden geçerek hilustaki efferent lenf damarlarıyla lenf nodunu terk eder. Post kapiller venüllerde bulunan yüksek endotelli hücreler aracılığı ile kandaki lenfositler lenf noduna girerler [41].

Lenf düğümleri, çeşitli hücresel bileşenlerin antijenleri işleyebilmesine, uygun bir ortamda onlarla etkileşime girmesine ve bir immün cevap üretmesine olanak tanıyan, çeşitli spesifik hücre popülasyonlarını düzenleyen karmaşık bir mimariye sahiptir. Bu nodal mimari anatomik bölgeye ve antijen stimülasyonuna verilen cevaba göre değişir. Bu nedenle, boyun gibi aktif antijen stimülasyon alanlarını boşaltan lenf düğümleri mezenterik lenf nodlarına göre daha büyük ve daha çok sayıda germinal merkeze veya aktif lenfoid hücre üretimi alanlarına sahiptirler [52].

Dolaşımdaki her bir lenf noduna afferent lenf damarlarıyla ulaşan lenf sıvısı lenf nodu içerisinde bir sinüs sisteminde önce marjinal veya subkortikal sinüslere, daha sonra kortikal veya intermedüller sinüslere ve son olarak da medüller sinüslere ulaşarak nodal hilustan efferent lenf damarlarıyla ayrılır. Lenf nodundaki dolaşımı sırasında lenf sıvısı her biri farklı morfoloji ve fonksiyona sahip olan korteks, parakorteks ve medüller bölgeden geçer. Lenf sıvısı ile noda gelen antijenler sellüler immünitenin T hücreleri, makrofajları ve humoral immünitenin aktive olmuş B hücreleri ile karşılaşır. Ek olarak, sinüslerin fagositik kısımları lenf sıvısını filtre ederek yabancı maddeleri temizler. Lenf sıvısının ve hücrelerin bir lenf düğüm zincirinden diğerine geçişi, immün yanıtın periferik bölgeden daha merkezi lenf düğümlerine taşınmasını sağlar [42, 49, 51, 52].

Lenfositlerin büyük çoğunluğu lenf noduna afferent lenfatiklerden ziyade kan yolu ile gelir. Kan lenf noduna bir veya daha fazla arteriyol yoluyla hilustan girer. Damarlar daha sonra medullada dallara ayrılarak korteks ve parakortekste kapiller ağı oluşturur daha sonra lenf nodunu artereial sisteme paralel seyreden venöz sistem yoluyla terk eder. Lenf nodu içindeki kan damarları parakortekste postkapiller venüller dışında morfolojik olarak diğer organlardakilere benzer. Postkapiller venüller yüksek endotelial venül hücreleri ile döşenmiştir. Yüksek endotelial venül hücrelerinde dolaşımdaki lenfositler tarafından tanınan ve lenfositlerin lenfoid dokuya migrasyona olanak sağlayan özelleşmiş lenfosit kabul edici reseptörler bulunmaktadır. Yüksek endotelial venüller tonsiller doku, gastrointestinal trakt gibi ektranodal mukozal lenfoid dokular da bulunur [42, 52].

Lenf nodu stroması lenf nodu kapsülü, trabeküla, retiküler hücre ağı ve ekstrasellüler matriksi oluşturan liflerden oluşur. Bu lifler ince kollajen liflerle güçlendirilmiş olup birlikte lenf nodu içerisindeki lenfoid hücreleri desteklerler. Kapsül ve trabekül içerisindeki ana komponent fibroblastlar olmakla birlikte bu düzeylerde düz kas hücreleri, Schwann hücreli sinir hücreleri, perisit içeren kan damarları da bulunmaktadır.

Korteks veya yüzeyel korteks B hücreli lenfositlerin aracılık ettiği humoral immünitenin yerleşim yeridir. Bu nedenle korteks büyük oranda B hücreleri içerir. Kortekste lenfoid folliküller (primer folliküller) bulunur. Primer folliküller stimüle edildiğinde reaktif germinal merkezleri (sekonder folliküller) oluştururlar. Sekonder folliküller küçük, matür, aktive olmamış B hücrelerinden oluşmuş bir periferik mantle zon tarafından çevrelenmiştir [52]. Bu lenfositler lenf noduna postkapiller venüller yoluyla girerler ve aktive olmazlarsa birkaç saat içinde efferent lenfatikler ile genel

dolaşıma katılırlar. Periferik mantle zondaki B hücreli lenfositler antijenle stimüle olurlarsa germinal zona göç ederler ve immünoblastlara dönüşürler ve bir dizi transformasyon sonucu plazma hücrelerini oluştururlar. Kortekste ayrıca antijenlerin lenfositlere sunulmasında görevli dendritik retikülüm hücreleri ve az miktarda T hücreli lenfositler bulunur [42, 52]. Antijenik stimülasyon ile karşılaşmamış B hücreleri antijen tarafından stimüle edildiğinde olgunlaşırlar ve aynı antijeni tanıyan birbirinin aynısı geniş bir hücre popülasyonu oluştururlar. Bu da histolojik olarak germinal merkezlerin ve periferik mantle zonların sayı ve boyutunda artışa yol açar.

Parakortikal alan veya derin korteks lenfoid folliküller ve medüller bileşke arasında uzanan yoğun sellüler bir subkortikal alandır. Postkapiller venüller ve lenfoid hücreler içerirler. Parakorteks sellüler immünitinin ana bölgesidir [52].

T hücreler lenf nodlarına postkapiller yüksek endotelial venüller yolu ile girerler. Aktive olmazlarsa birkaç saat içinde efferent lenfatiklerle lenf nodunu terk ederler. Aktive olurlarsa, T hücreler çoğalır, hücre klonları oluştururlar ve periferik dağılırlar. T hücreleri 2 ana alt gruptan oluşur. T4 (yardımcı hücreler, CD4 hücreler) ve T8 (süpresör hücreler, CD8 hücreler) [52].

Medulla lenfositler, plasmatooid lenfositler, olgun plazma hücreleri içermekte olup plazma hücre çoğalması ve antikor üretiminin ana bölgesidir. Yoğun antijen uyarımı altında, medüller kordlar derin kortekse kadar uzanabilir. Plazma hücrelerinin ve öncülerin kordları, lenfositler, monositler, plazma hücreleri ve makrofajları içeren geniş medüller sinüslerle ayrılır. Plazma hücreleri öncelikle hafıza-geri çağırma tipi antikor stimülasyonundan sorumludur [52]. Antijen sunumunda bulunan ve işlenmesinde yardımcı immünolojik hücreler (monositik / histiyositik hücreler) periferik dokulardan ve kemik iliğinden lenf noduna göç ederler.

2.3.3. Lenf Nodu Metastaz Yolakları

Periferik küçük kapillerlerin yapısı ile periferik lenfatik yapı arasında büyük fark vardır. Kapillerlerde sıkı interendotelial hücre bağlantılar, bazal membran ve bunu çevreleyen perisit hücresi bulunurken lenfatiklerde gevşek interendotelial bağlantılar, kapakçık açıklıkları vardır. Ayrıca lenfatiklerde bir bazal membran ve lenfatığı çevreleyen bir perisit yoktur. Bu nedenle vasküler intravazasyon birçok katmanın penetrasyonunu gerektiren kompleks ve aktif bir süreçken tümör hücresinin lenfatik infiltrasyonu pasif bir süreçtir.

Tümör hücreleri lenf nodlarına metastaz yaptığında lenfatiko-lenfatik yayılım ana yayılım yoludur. Tümör hücreleri lenf sıvısına geçtikten sonra afferent lenfatik damarlar yoluyla noda ulaşır Ayrıca kanser hücrelerinin ürettiği CCL21 ve CCL19 olarak adlandırılan ve lenf nodlarına intersisyonel sıvı ile pasif olarak alınan ligandlar yine aynı hücrelerin ürettiği CCR7 olarak adlandırılan, kemotaksisi indükleyen bir kemokinin ligandlarıdır. Bu kemotaksik ilişki kanser hücrelerinin lenf nodlarına göçüne yardımcı olur.

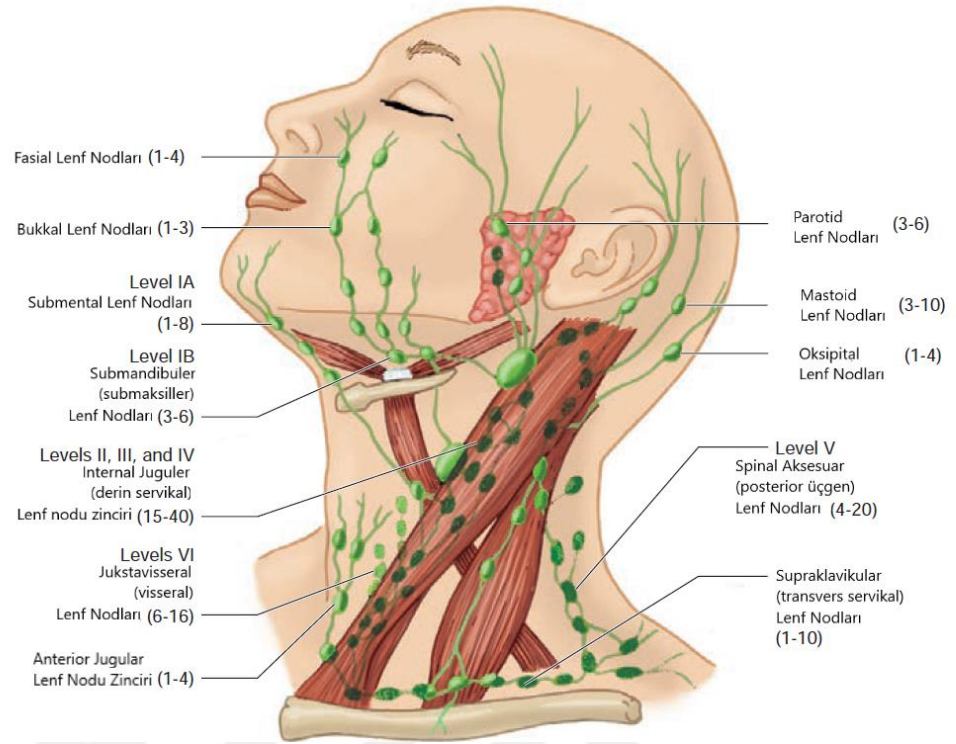
Tariflenen yolak lenfatik yayılımda ana yolak olmakla birlikte tümör hücreleri hematojen ve venolenfatik yolla da tümör hücreleri lenf nodu hilusundan geçip postkapiller parakortikal venüllerin yüksek endotelyal hücreleri aracılığı lenfositlere benzer şekilde lenf nodlarının merkezine ulaşabilir [53]. Bu mekanizma, izole tümör metastazlarının afferent lenfatiklerden uzak, parakortikal zonda izlenmesinden sorumludur.

Tümör hücrelerinin postkapiller venüllerin yüksek endotelyal venül hücrelerinin üzerinde bulunan nodal yerleşim yerlerini tanıdığı tespit edilmiştir [54]. Ayrıca squamöz hücreli karsinomlardaki hücrelerin lenf nodlarına metastaz yapmalarını kolaylaştıran spesifik yüzey işaretleri taşıdıklarına yönelik bulgular vardır [55].

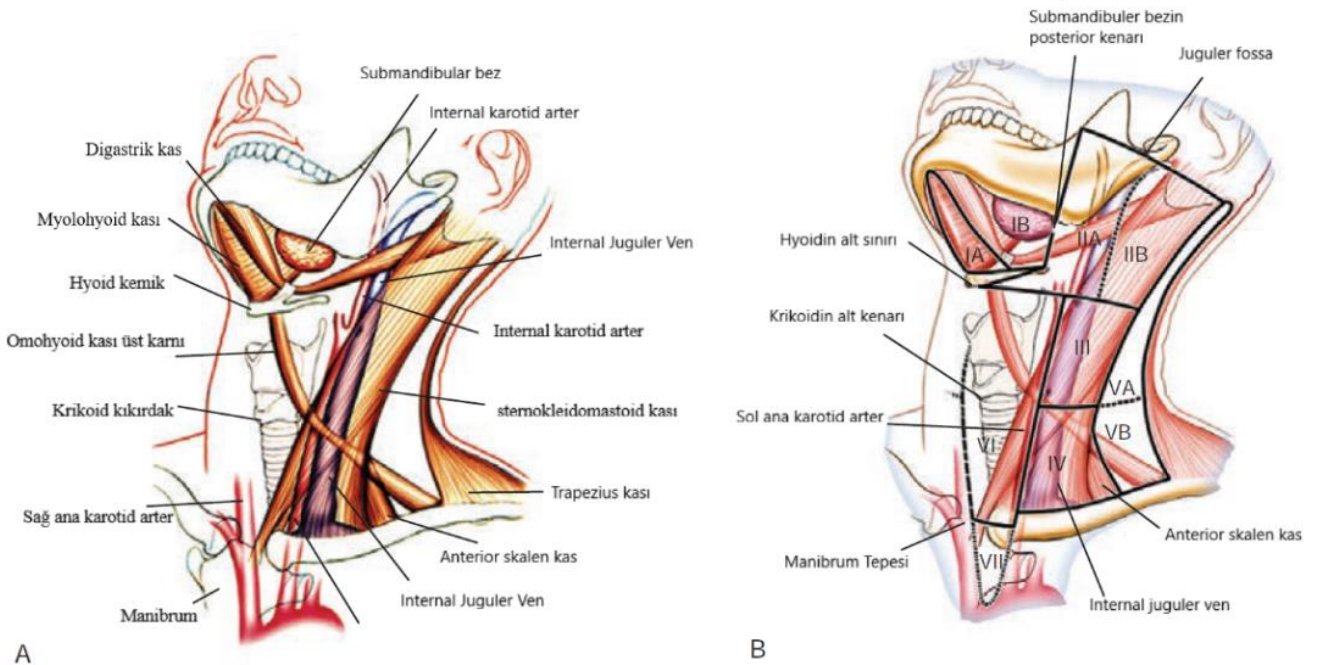
2.3.4. Servikal Lenf Nodlarının Nodal Sınıflaması

Vücutta toplam 800 lenf nodu mevcut olup 300'ü baş ve boyunda yerleşmiştir [1]. Servikal lenf nodlarının geleneksel sınıflandırması Fransız anatomist Rouviere tarafından 1938 yılında klasik boyun üçgenlerine göre yapılmıştır. Bu sınıflandırma sisteminde kullanılan referans noktaları, palpasyonla rahatlıkla erişilebilen boyunun süperfisiyal üçgenlerine dayanır ve lenf nodları anterior servikal, lateral servikal, submental, submandibular, parotid, retrofaringeal, oksipital, fasial, mastoid ve sublingual olmak üzere 10 temel gruba ayrılır [1]. (**Şekil 7**)

Ancak günümüzde daha basit ve kıyaslamaya uygun bir sistem olan görüntüleme temelli numerik sınıflandırma sistemi kullanılmaktadır. Bu sistemde servikal lenf nodları yedi seviyeye ayrılmaktadır. Seviye I submental ve submandibüler bölgedeki, seviye II, III ve IV anterior servikal zincirdeki, seviye V arka servikal üçgen ya da spinal aksesuar zincirdeki, seviye VI boyunun visseral kompartmanını, seviye VII ise üst mediastinal lenf nodlarını tanımlar. (**Şekil 8**) (Tablo 2)



Şekil 7: Baş ve boynun sol yandan çizimi: Rouviere'in tanımladığı önemli lenf nodu grupları ve bunlara karşılık gelen seviyeler gösteriliyor. Her nodal gruptaki ortalama lenf nodu sayısı parantez içinde belirtilmiştir. Retrofaringeal ve diğer derin lenf nodları gösterilmemiştir [41].



Şekil 8: Baş ve boynun sol anterior oblik projeksiyondan görünümü : A)Görüntüleme temelli numerik lenf nodu sınıflamasında kullanılan anatomik işaretleri göstermektedir. B) Görüntüleme temelli numerik lenf nodu sınıflamasında seviyelerin şematik görünümü [41]

Tablo 2: Görüntüleme Temelli Numerik Lenf Nodu Sınıflaması

Seviye I	Submandibuler ve submental lenf nodları(hyoid kemik üzerinde, mylohyoid kasın altında ve submandibuler bezin arka kenarının anteriorunda)
Seviye IA	Submental lenf nodları (digastric kasların ön karınlarının media kenarları arasında)
Seviye IB	Submandibuler lenf nodları (seviye IA lenf nodu grubunun lateralinde submandibuler bezin arka kenarının anteriorunda)
Seviye II	Üst internal juguler lenf nodları (kafa tabanından hyoid kemiğin gövdesine kadar, submandibular bezin arka kenarının posteriorunda, sternokleidomastoid kası arka kenarının anteriorunda)
Seviye IIA	İnternal jugular venin anterior, mediyal, lateral ve posteriorundaki lenf nodları
Seviye IIB	Yağ planı ile internal jugular venden ayrılmış lenf nodları
Seviye III	Midjuguler lenf nodları (hyoid kemik, krikoid kıkırdak ve sternokleidomastoid kasının arka kenarının anteriorunda)
Seviye IV	İnternal jugular ven hizasının altındaki lenf nodları (krikoid kıkırdaktan klavikula hizasına kadar olan bölgede, karotis arterlerinin lateralinde)
Seviye V	Posterior üçgendeki lenf nodları (sternokleidomastoid kasının arka kenarının posteriorunda, trapezius kasının anteriorunda)
Seviye VA	Üst seviye V lenf nodları (kafa tabanından krikoid kıkırdağa kadar)
Seviye VB	Alt seviye V lenf nodları (krikoid kıkırdak ile klavikula arasında)
Seviye VI	Üst visseral lenf nodları (karotis arterler arasında-hyoid kemik ile manibrium arasında)
Seviye VII	Superior mediastinal lenf nodları (manibriumdan innominat ven seviyesine kadar karotis arterlerinin arasında)
Supraklavikular	Karotis arterlerin laterali ve klavikuların kaudali
Retrofaringeal	Kafa tabanının mediyali ile internal karotis arter arası 2cm'lik alan

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

2.3.4.1. AJCC'nin Lenf Nodu Sınıflandırma Sistemi:

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

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

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

Seviye IV: Alt juguler lenf nodlarını içerir. Süperiorda krikotiroid membrandan inferiorda klavikula kadar uzanır.

Seviye V: Anteriorda sternokleidomastoid kasının anterior kenarı, inferiorda klavikula ile sınırlanan posterior üçgendeki lenf nodlarını içerir. Seviye 5 seviye 2, 3, 4'ün süperior ve inferior sınırlarına uyacak şekilde üst, orta ve alt seviyelere de ayrılabilir.

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

Seviye VII: Suprasternal çentiğin altında, üst mediastendeki lenf nodlarını içerir.

2.3.5. Servikal Lenf Nodu Patolojileri

Lenfadenopati lenf nodunun şişmesi ya da büyümesi anlamına gelir. Lenfadenit ile benzer anlamda kullanılır. Boyunda lenfadenopatiye neden çok sayıda benign ve malign neden bulunmaktadır. Günlük pratikte karşılaşılan lenfadenopatilerin büyük kısmı benign karakterde olup genellikle enfeksiyöz kökenlidirler. Dikkatli fizik muayene ve anamnez ile tanıya görüntüleme yöntemine gerek duyulmadan ulaşılır. Fizik muayenede 1 cm'den büyük, üzeri eritemli, palpasyonda hassas, lastik kıvamlı lenf nodları genellikle benign kabul edilir. 1 cm'den büyük, sert kıvamlı, ağrısız ve yaygın lenfadenopatiler ise ileri tetkik gerektirir. Primer veya metastatik bir hastalığın ilk belirtisi olabilir [56].

Lenfadenopatilerin yerleşim yerleri, patolojinin primer yerleşim yeri hakkında fikir verebilir. Preauriküler ve oksipital lenf nodları saçlı deriyi drene eder ve saçlı derideki yüzeysel enfeksiyonlara bağlı olabilir. Posterior auriküler lenfadenopatiler kulak ile ilişkili enfeksiyonlarda karşımıza çıkar. Tonsiller, submandibüler, submental lenfadenopatiler oral kavite ve yüzün yumuşak kısımlarını drene eder. Yüzeysel servikal lenf nodları boyunu drene ederken derin servikal lenf nodları larinks, trakea, tiroid, özefagusu drene eder. Supraklaviküler lenf bezleri göğüs, mediasten, sol tarafı ise abdomendeki lenfleri drene eden torasik kanalın drenaj bölgesidir. Sol supraklaviküler lenf nodu (Virchow's nodu)

gizli bir abdominal malignite şüphesi uyandırır. Lenfadenopati ile karışabilecek tiroglossal kistler santral lokalizasyonlu olup, brankial kistler lateral lokalizasyona sahiptirler [56].

2.3.5.1. Benign Lenfadenopatiler

Enfeksiyöz ve enfeksiyon dışı nedenleri bulunur. Enfeksiyöz nedenleri arasında viral, bakteriyel, parazitik ve fungal nedenler sayılabilir. Genellikle tek sayıda hafif ve ağrılıdır. Bunlarda üst solunum yolu enfeksiyonları tabloya eşlik eder. Lenf nodu palpasyonda yumuşak kıvamlı olarak hissedilir.

Fungal ve parazitik nedenli lenfadenopatiler bazı endemik bölgeler dışında viral ve bakteriyel gruba göre çok daha nadirdir.

Servikal lenf nodlarının bilinen bir nedene bağlı olmadan büyümesi özellikle çocukluk çağında karşılaşılmakla birlikte her yaşta görülebilen bir durumdur. Büyümüş lenf nodlarının çapı 3 cm'e ulaşabilir. Üst solunum yolu enfeksiyonları ile birlikte görülmeleri oldukça sıktır. Enfeksiyon tablosu geçtiği halde küçülmeleri uzun zaman alabilir. Sert, mobil, tek ve ağrısız kitle şeklinde karakterize bu durum, kronik nonspesifik lenfadenit olarak tanımlanmaktadır [57].

Enfeksiyon dışı nedenler arasında otoimmün hastalıklar, ilaç reaksiyonları, sarkoidoz, benign lenfoproliferatif hastalıklar (Kikuchi Hastalığı, Rosai-Dorfman Hastalığı, Kimura Hastalığı gibi) nadir de olsa servikal lenf nodu tutulumuna neden olabilir.

2.3.5.1.1. Akut Nonspesifik Lenfadenit

Odaksal bir enfeksiyonun drenajını yapan bölgesel lenf nodlarına ya da sistemik bakteriyel ya da viral bir enfeksiyon varlığında jeneralize olarak meydana gelir. Akut iltihaplı lenf nodları şişmiş, gri-kırmızı renkte ve büyümüş olarak izlenir. Şiddetli enfeksiyonlarda folliküllerin santral bölgelerinde nekroz ve bunun sonucu olarak da apse gelişir. Eğer ileri derecede apse oluşumu varsa fluktuasyon verebilirler. Yüzeydeki cilt ise sıklıkla kızarmıştır ve enfeksiyonun cilde penetre olması akıntılı sinüs oluşumuna neden olabilir [58].

2.3.5.1.2. Tüberküloz

Tüberküloz, *Mycobacterium tuberculosis*'in neden olduğu kronik kazeifiye granülomadır. Genellikle 20-30 yaş aralığında izlenir. Ekstrapulmoner tuberkülozisi olan olguların yaklaşık %12'inde baş ve boyun tutulumu izlenir. Baş ve boyunda en sık servikal lenf nodlarını tutar [59]. Tüberküloz lenfadenit genellikle tek taraflıdır. En sık

jugulodigastrik, submandibuler, periaurikuler bölgelerde beslenirler. En sık saptanan klinik bulgu, genç, yetişkin bir hastada sistemik semptom olmaksızın duyarlı olmayan kronik, izole lenfadenopatidir. Hastada aktif tüberküloz her zaman tesbit edilmeyebilir. Deri testleride negatif ya da kuşkulu pozitif bulunabilir. Önceden mobil, lastik kıvamında palpe edilen lenf bezleri zamanla bu özelliğini yitirir, birbirleri ile gruplar oluşturarak deri altına fiks olurlar. Geç evrede soğuk apse formasyonu ve deriye fistülizasyon izlenebilir [57].

2.3.5.1.3. Enfeksiyöz Mononükleozis:

Etkeni Epstein-Barr Virüsü olup, adolesan ve genç erişkinlerde daha sık görülen bir hastalıktır. Prodromal bir dönemi takiben ateş, karın ve boğaz ağrısı ve yaygın lenfadenopati ile başlar [60]. Lenf nodu tutulumunun karakteristik bir dağılımı vardır; generalize ve tipik olarak simetrik ve arka boyun zinciri, ön boyun zincirinden daha sık tutulur. Arka boyun lenf nodları, sternokleidomastoid kaslarının derinindedir. Lenfadenopati, koltukaltı ve inguinal bölgede de olabilir bu enfeksiyöz mononükleozisi, farenjitin diğer nedenlerinden ayırmada yardımcı olur.

Lenfadenopati ilk hafta içinde pik yapar ve sonra yavaş yavaş 2-3 hafta içinde azalır.

2.3.5.1.4. Tularemi

Tularemi, gram negatif bir basil olan *Franciella tularensis*'in neden olduğu bir hastalıktır. İnsanlar sıklıkla *F. tularensis*'i cilt veya mukozal yüzeylerden, enfekte hayvan dokusu veya vücut sıvısı ile temas sonrasında veya enfekte tatarcık, kene yada sivrisinek tarafından ısırılmayı takiben alır [59].

Hastalığın birkaç klinik formu tanımlanmıştır. Orofaringeal formu, ağızda ülserler, tonsilit ve servikal lenfadenit ile karakterizedir. Lenfadenopatilerin çoğu juguler zincirdedir. Ülseroglanduler formu ise deride ülserler ve ağrılı bölgesel lenfadenopatiler ile karakterizedir. Hassas lenfadenopatiler, glanduler formunda izlenir [59].

2.3.5.1.5. Kikuchi-Fujimoto Hastalığı

Kikuchi Fujimoto hastalığı, nekrotizan granüloamatöz lenfadenit olarak da bilinir. İlk olarak 1972 yılında Japon patoloğlar olan Kikuchi ve Fujimoto tarafından karakteristik histopatolojik görünümü nedeniyle malign lenfomayı taklit eden, kendi kendini sınırlayan benign nekrotizan lenfadenit sendromu olarak tanımlanmıştır. Çok nadir görülür. Prevalansı Japonlarda ve Asyalılarda yüksektir. Genellikle genç kadınları etkiler. Literatürde yaş aralığı 6–80 arasında değişmektedir. Nedeni tam olarak bilinmemekle

birlikte sistemik lupus eritematozusa histolojik benzerliğinden dolayı otoimmün bir süreçten kaynaklandığı düşünülmektedir [61]. Ancak hastalığın etiyojisi kesin olarak aydınlatılamamıştır. Tipik olarak servikal bölgede lenfadenopati ve ateş ile karakterize bir hastalıktır. Servikal lenfadenopatiler hassas olup genellikle posterior servikal üçgende izlenmektedirler. Lenf nodu boyutları 0,5-4 cm arasında değişir. 5-6 cm boyutuna ulaşabilirler ancak 6 cm ve üzeri lenfadenopatiler nadirdir. Yaygın lenfadenopatiler izlenebilir ancak çok nadirdir [62-64].

2.3.5.1.6. Rosai Dorfman Hastalığı (Sinüs Histiositozis):

Rosai Dorfman Hastalığı, masif lenfadenopati ile seyreden idiopatik, benign bir hastalıktır. Lenfadenopatiler genellikle boyun bölgesinde izlenir. Ağrısız, büyümüş lenf nodları yıllarca durabilir ancak hastalık kendini sınırlar [65].

2.3.5.1.7. Sarkoidoz

Sarkoidoz, non-kazeifiye epiteloid granülomlarla karakterize, nedeni bilinmeyen kronik multisistemik granümatöz bir hastalıktır. Hastalık kendi kendini sınırlayabilir ya da atak ve remisyonlarla kronik bir seyir izleyebilir. Sarkoidoz baş-boyun bölgesinde genellikle anterior ve posterior servikal lenf nodlarını tutar. Ekstranodal tutulum hastaların %38'inde görülebilir. Bir çalışmada hastaların %20'sinde göz, sonra sırayla, parotis bezi (%7), lakrimal bez (%6), üst solunum yollarında submukozal (%3) tutulum izlenmiştir [66].

Servikal lenfadenopatiler genellikle posterior boyun üçgeninde izlenir. Fizik muayenede düzgün sınırlı, hareketli ve hassas olmayan lenfadenopatiler şeklindedir [59]. Servikal lenfadenopati ve çok sayıda parotid lenf nodu olan olgularda ayırıcı tanıda sarkoidoz ya da lenfoma akla gelmelidir [61].

2.3.5.1.8. Dermatopatik Lenfadenopati

Kronik inflamatuvar dermatolojik hastalıkların lenfatik akımın boşaldığı bölgelerdeki lenf nodlarını tutan kronik lenfadenite verilen isimdir. En sık ekzema, psöriazis, eksfoliatif dermatit, nörodermatit ve seboroik dermatit ile birlikte görülür. Hastaların %35'inde periferik eozinofili görülür [67]. Lenfoproliferatif hastalıklarla karıştırılması dışında klinik önemi yoktur [68].

2.3.5.1.9. Castelman`s Hastalığı

Dev hücreli lenf nodu hiperplazisi, anjiofoliküler lenf nodu hiperplazisi, anjiomatöz lenfoid hamartom, lenfoid hamartom olarak da bilinir. Lenfoid dokunun benign hastalığıdır. Etiyojisi bilinmemektedir. Sıklıkla asemptomatiktir. Lenfadenopatiler en sık

mediastinal kitleler şeklinde izlenir. Toraks dışında boyun, aksilla ve pelviste de izlenebilir ancak tutulum nadirdir. Vasküler lezyonlar gibi homojen kontrastlanma göstermesi tipiktir. Kalsifikasyon içerebilirler. Lenfomadan ayırımı zordur [68, 69].

2.3.5.1.10. Kedi tırmığı hastalığı

Bartonella henselae'nin neden olduğu kendi kendine iyileşen bir hastalıktır. Hastalık primer olarak bir çocuk hastalığıdır ve hastaların %90'ı 18 yaşından küçüktür. Özellikle aksilla ya da boyunda bölgesel lenfadenopati şeklinde kendini gösterir. Lenf nodlarında görülen anatomik değişiklikler oldukça karakteristiktir. Nötrofillerin toplandığı santral bölgede nekroz gelişen sarkoid benzeri granulomlar oluşur. Kedigiller familyasından bir hayvanın tırmalamasından veya kıymık ya da diken batmasından yaklaşık 2 hafta sonra lenf nodlarında büyüme görülür. Çoğu hastada büyüyen lenf nodu 2-4 hafta içinde normal haline döner. Hastada nadiren ensefalit, osteomyelit ya da trombositopeni gelişir [58].

2.3.5.1.11. Kawasaki sendromu

Mukokutanöz lenf nodu sendromu olarak da bilinir. Kawasaki hastalığının etyolojisi belli değildir ve tanı koydurucu klinik ve laboratuvar bulguları bulunmamaktadır. Hastalık genellikle çocuklarda sık görülür. Ateş, servikal lenfadenopati, mukokutanöz bulgular ve koroner arterlerde vaskülit ile karakterizedir. Hastaların %90'dan fazlasında mukokutanöz değişiklikler görülmesine rağmen hastalığın temel özelliklerinden olan lenfadenit hastaların %50-75'de görülür. Lenfadenopati, genellikle tek taraflı, 1,5 cm'den büyük, ağrısız, nonsüpüratif özelliktedir. Histopatolojik incelemelerde yoğun mononükleer hücrelerin infiltrasyonu görülür ve ateşle beraber spontan olarak kaybolur. Hastalığın tanısı, belirli kriterler kullanılarak konulmaktadır [69, 70].

Kawasaki hastalığında kullanılan tanı kriterleri:

1. En az beş gündür devam eden ateş
2. Ekstremitte değişiklikleri (el ayası ve ayak tabanında eritem, endürasyon)
3. Döküntü
4. Orofaringeal mukoza ve dudaklarda değişiklikler
5. Bilateral nonoksjüdatif bulber konjunktivit
6. Servikal lenfadenopati

Tanı: 1 no'lu kriter + diğer kriterlerden en az 4 tanesi veya 1 no'lu kriter + diğer kriterlerden 3 veya daha azı + EKO ile gösterilmiş koroner arter hastalığı [70]

2.3.5.1.12. HIV enfeksiyonu

HIV enfeksiyonunda servikal bölgenin her iki yanında lenfadenopatiler izlenmektedir. Lenfadenopatiler spesifik ya da tanı koydurucu değildir. Lenfadenopatiler genellikle viral enfeksiyonlara (Herpes, sitomegalovirüs, Rubella ve Epstein Barr virüs) bağlıdır. HIV enfeksiyonlarında klasik triad, iki taraflı lenfadenopati, çok sayıda lenfoepitelyal kist ile büyümüş adenoidlerdir [71].

2.3.5.1.13. Yabancı Cisim Lenfadenopatisi

Endojen (lipid, amiloid vb) veya eksojen (cerrahi girişimlerde kullanılan silikon, teflon vb) materyalleri drene eden bölgesel lenf nodlarında reaktif adenopati izlenebilir [61].

2.3.5.2. Malign Lenfadenopatiler

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

2.3.5.2.1. Primer Form (Lenfoid Tümörler)

Lenfoid tümörler, boyunda tek ya da çok sayıda kitle olarak izlenir. Boyun lenf nodlarından köken alan lenfomalar, boyundaki primer tümoral şişliklerin %60'ını oluşturur. Lenfosarkom çocuklarda Hodgkin hastalığından hemen daima iki kez daha sıktır. Lenfosarkomda görülen lenf nodları ilk dönemde lastik kıvamında ağrısız ve hareketlidir. Daha geç dönemde geniş, konglomere lenf nodları görülür. Olguların %75'inde tutulum tek taraflıdır. %90 üst servikal ve submandibular, %10 olguda da supraklavikular lenf nodları tutulur. Hodgkin hastalığında ise pediatrik olguların %80'inde tek taraflı tutulum izlenir. Bu hastalıkta da üst servikal ve supraklavikular lenf nodu tutumu sıktır. Baş ve boyun bölgesinin primer lenfomalarında, tüm olgularda Waldeyer halkası (palatin tonsil, lingual tonsil ve nazofarinks) mutlaka incelenmelidir. Metastatik lenf nodlarına aksine palpasyonda genellikle yumuşaktırlar [57].

2.3.5.2.2. Sekonder (Metastatik)

İleri yaşlarda boyun kitlelerinin büyük kısmı neoplazmlara bağlıdır. Bu neoplazmların önemli bir kısmını metastatik lenf nodları oluşturmaktadır. Metastazlar genellikle histolojik olarak iyi tanımlanmış (baş-boyun skuamöz karsinomu, meme karsinomu ve melanom) tümörlerle birlikte görülürler. Kötü hücresel diferansiyasyon gösteren lenfoma benzeri (nöroblastom, Ewing's sarkomu, aveolar rabdomyosarkom, akciğerin küçük hücreli kanseri) tümörler, berrak hücreli tümörler (renal hücreli karsinomlar, seminomlar) gibi karakteristik histolojik patern gösteren tümörler, müsinöz tümörler (gastrointestinal adenokanserler,

meme, over ve prostat) ve okkült tümörlerde (tiroid kanseri, nazofarinks kanseri, melanom) de servikal lenf nodu metastazı izlenebilir [61]. Lenfatik drenaj özellikleri doğrultusunda primer odak taranabilir.

Preaurikuler lenf nodları: deri, kulak, yüz ve parotis tümörlerinde,

Submental lenf nodları: burun ve dudak derisi, ağız tabanı tümörlerinde,

Submandibular lenf nodları: yüz, dudak, ağız boşluğu, paranasal sinüsler ve submandibular bez orjinli neoplazilerde,

Superior grup internal jugüler lenf nodları: Nazofarinks, orofarinks ve ağız tabanı tümörlerinde,

Orta grup jugüler lenf nodları: hipofarinks, piriform sinüs, larinks, tiroid tümörlerinde sık tutulurlar.

Supraklavikular fossada lenf nodu palpe edildiğinde genellikle akciğer, mediasten, meme ve üst gastrointestinal sistem tümörleri akla gelmelidir. Sol supraklavikular fossadaki lenf nodu büyümeleri, mide kanseri metastazlarında belirerek Virchow nodülü adını alır. Batın kitleleride sol supraklavikular lenf nodu metastazı yapabilir. Üst solunum ve sindirim sisteminden köken alan metastazlar superior jugüler zincir lenf nodlarını da tutabilir. Fizik muayenede fiks ve sert olarak hissedilirler .

2.3.5. Servikal Lenf Nodları ve Patolojilerinin Değerlendirilmesinde Ultrasonografi

Malign lenfadenopati tanısı, şüpheli malign neoplazili hastalarda ve primer baş-boyun malign tümörü olan hastalarda tedavi öncesi evrelemede ve tedavi planlanmasında yüksek önem taşır. Metastatik lenf nodunun varlığı 5 yıllık sağ kalım oranını %50'ye düşürürken, ek olarak kontralateral metastatik lenf nodu saptanması 5 yıllık sağ kalım oranını %25'e düşürür [5].

Ultrasonografi, servikal lenf nodlarını değerlendirmede kullanılan hızlı, ucuz ve güvenilir bir görüntüleme yöntemidir. Ultrasonografi, servikal lenf nodlarını değerlendirmede yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olup ince iğne aspirasyon biyopsisi ile kombine edildiğinde duyarlılık %98 ve özgüllük %95'e ulaşmaktadır [72].

B-mod ultrasonografi ile servikal lenf nodunun sayısı, boyutu, yerleşim yeri, şekil ve kenar özellikleri, iç yapısı, ekojenitesi, hilus varlığı, mikronodüler görünümü, intranodal nekrozun ve kalsifikasyonun varlığı ve komşu yumuşak dokuda ödem değerlendirilir [6, 19, 65, 73]

Doppler ultrasonografi ile lenf nodlarında kan damarlarının dağılımı, intranodal rezistans ve kan akım hızı hakkında bilgi edinilebilir. Power Doppler ultrasonografi, renkli Doppler ultrasonografiye göre düşük kan akımına sahip küçük damarları daha iyi göstermektedir. Ancak Power Doppler ultrasonografi, harekete daha duyarlı olduğundan dolayı koopere olmayan hastalarda, büyük arter komşuluğunda yer alan lenf nodlarının ve şişman hastalarda derin yerleşimli lenf nodlarının incelenmesinde teknik olarak zordur. Spektrel incelemede, damar direncini yansıtan rezistivite indeksi (RI), pulsatilite indeksi (PI), ve kan akım hızları hesaplanır.

Rutin incelemelerde sıklıkla boyunda özellikle submandibular, parotis, üst servikal ve posterior üçgenlerde normal lenf noduna rastlanmaktadır [65]. Bu durumda normal ve anormal lenf nodlarının ayrımı, anormal lenf nodlarında ise benign-malign ayrımı önem kazanmaktadır.

2.3.6. Servikal Lenf Nodlarının Ayırıcı Tanısında Kullanılan Sonografik Özellikler

2.3.6.1. Lenf Nodlarının Normal Sonografik Görünümü

Lenf nodları, dış hipoekoik korteks ve iç hiperekoik medulladan oluşmaktadır. Medullanın ekojenik görünüşünü, lenfatik kordlar ve sinüslerin yoğun ağ yapısına bağlıdır. Birçoğu sonografik ışınlara dik yerleşimli olan bu sinüsler arasındaki sayısız arayüz güçlü yansıtıcı yüzeyler oluşturur. Diğer taraftan, lenfoid foliküllerin homojen yapısı korteksin hipoekoik görünümünü ortaya çıkarmaktadır [74].

Normal lenf nodları oval şekillidir. Korteks uniform kalınlığa sahiptir. Normal lenf nodları hiler vaskülarite gösterir ya da avaskülerdir [65, 75, 76]

2.3.6.2. Servikal Lenf Nodlarının Ayırıcı Tanısında Kullanılan Sonografik Özellikler

2.3.6.2.1. Dağılım

Normal ve reaktif servikal lenf nodlarına genellikle submandibular, parotis, üst servikal ve posterior üçgenlerde rastlanmaktadır. Metastatik lenf nodları için belirli bir bölge yoktur. Primer tümörü bilinen hastada, metastatik lenf nodlarının dağılımı, metastazları tanımlamada ve tümör evrelemesinde yardımcı olmaktadır. Primeri bilinmeyen tümörü olan hastalarda ise, metastatik olduğu kanıtlanmış lenf nodlarının

dağılımı, primer tümörü tanımlamada ipucu verebilmektedir. Özellikle tüberküloz ne lenfomatöz lenf nodlarının dağılımları spesifiktir [6, 65]. (Tablo 5)

Tablo 3: Boyunda metastatik lenf nodlarının, lenfoma ve tüberküloz nodlarının dağılımları

	Sık tutulan lenf nodu grupları
Orofarinks, hipofarinks, larinks karsinomlarının metastazlar	İnternal juguler zincir
Oral kavite karsinomlarının metastazları	Submandibular Üst servikal zincir
Nazofarinks karsinomlarının metastazları	Üst servikal zincir Posterior üçgen
Tiroid papiller kanseri metastazları	İnternal juguler zincir
Baş-boyun bölgesi dışından kaynaklanan metastazlar	Supraklavikular fossa Posterior üçgen
Non-Hodgkin Lenfoma	Submandibular Üst servikal zincir Posterior üçgen
Tüberküloz	Supraklavikular fossa Posterior üçgen

2.3.6.2.2. Sayı

Sağlıklı bir bireyde en az beş ya da altı servikal lenf nodu rutin sonografik incelemede saptanabilir. Normal servikal lenf nodlarının ortalama sayısında belirgin bir ırksal ya da seksüel fark yoktur. İlerleyen yaşla birlikte sayılarında azalma izlenir [77]

2.3.6.2.3. Şekil

Lenf nodlarının şekli, kısa aks boyutunun uzun aks boyutuna oranı ile ölçülür. Normal ve reaktif lenf nodları, oval ve fusiform şekilli olup kısa aks/uzun aks oranı $<0,5$ 'tir. Ancak normal ve submandibular lenf nodları genellikle yuvarlak şekilli olup kısa aks/uzun aks oranı $> 0,5$ 'tir. Malign ve tüberküloz lenf nodları ise genellikle kısa aks/uzun aks oranı $> 0,5$ ve yuvarlak şekillidir. Fakat metastatik lenf nodları hastalığın erken evresinde oval şekilli olabilir. Bu yüzden şekil kriteri de tanıda tek başına anlamlı değildir. Ancak intranodal tümör infiltrasyonunu tarifleyen ekzentrik kortikal hipertrofi, malign lenf nodlarını tanımlamada faydalanılan bulgulardan biridir [74, 77]

2.3.6.2.4. Boyut

Büyümüş lenf nodlarının tam ve doğru bir şekilde değerlendirilmesinde transvers çap ölçümü gerekir çünkü lenf nodlarının longitudinal çapları değişken değerlere sahip olduğundan longitudinal çap kullanımı çok anlamlı değildir. Bu yüzden evrelendirme ve

takip amaçlı lenf nodu ölçümlerinin transvers düzlemde yapılacak incelemelerle gerçekleştirilmesi önerilmektedir. Servikal bölgedeki lenf nodları için 7-10 mm arasında eşik değerler tanımlanmıştır. Malign lenf nodları büyük olmaya meyillidir. Enflamatuvar lenf nodları da malign lenf nodları kadar büyük olabilir. Ancak lenf nodu metastazlarının %33-71'inde lenf nodlarının maksimum çapı 1 cm'den daha küçüktür. Bu nedenle boyut önemli bir kriter olmayıp bilinen malignitesi olan hastalarda, kontrolleri esnasında lenf nodlarının boyut artışı göstermesi daha anlamlı olup tedavi etkinliğinin takibinde önem kazanmaktadır [57, 78].

2.3.6.2.5. Lenf Nodu Konturları

Reaktif ve normal lenf nodları, keskin olmayan sınır özelliğine sahip olup, metastatik ve lenfomatöz lenf nodlarında ise durum farklıdır. Tümoral infiltrasyon ve lenf nodunda yağ depozisyonun azalması sonucu lenf nodu ile çevre yumuşak doku arasında keskin bir akustik fark oluşur. Bu nedenle malign lenf nodlarında keskin sınır özelliği izlenir. Keskin olmayan sınırlar, tüberküloz lenf nodlarında sık izlenir. Bu durum lenf nodu çevresinde izlenen ödem ve inflamasyonun (periadenitis) sonucudur. Malign olduğu bilinen lenf nodlarında izlenen keskin olmayan sınır özelliği ekstrakapsüler yayılımı işaret eder ki bu da hastanın prognozunu değerlendirilmesinde önemli bir bilgidir [65, 79, 80]

2.3.6.2.6. Lenf Nodu Hilus Özellikleri

Normal lenf nodlarında hilus sonografik olarak ekojen görünümde olup çevre yumuşak doku ile devamlılık gösterir. Malign lenf nodlarında ise korteksin malign infiltrasyonu sonucu hilus eksantrik yerleşip inceler ya da tamamen kaybolur [65]. Metastatik, lenfomatöz ve tüberküloz lenf nodlarında genellikle hilus net olarak izlenemez ancak tutulumun erken döneminde ekojenik hilus izlenebilir [81]. Bu yüzden ekojenik hilusun varlığı ya da yokluğu tanıda tek başına anlamlı değildir.

2.3.6.2.7. Lenf Nodu Ekojenitesi ve İç Yapı

Normal, reaktif, lenfomatöz lenf nodları ve tüberküloz lenf nodları komşu kas dokusu ile karşılaştırıldığında genellikle hipoekoiktir. Benign lenf nodlarının içyapısı homojen olup, akut lenfadenitlerde posterior eko tek bulgu olabilir. Metastatik lenf nodları genellikle hipoekoik olup, içyapısı heterojen ya da nekroz odakları, fibrozis ve kalsifikasyonlara bağlı mikst görünümde olabilir. Tiroidin papiller karsinomunda lenf nodunda hiperekojen görünüm metastatik lenf nodlarını tanımada kullanılabilir. Boyunda hiperekoik lenf nodları saptandığında, radyolog, primer tiroid tümörleri açısından tiroidi

işlem esnasında mutlaka değerlendirmelidir. Literatürde, lenfomatöz lenf nodlarının, pseudokistik görünüme sahip oldukları belirtilmiştir. Pseudokistik görünüm lenf nodunda hipoekojenite ve posterior gölgelenme olarak tarif edilmekte olup lenf nodunun yüksek selüler içeriğine bağlı olarak ortaya çıktığı ifade edilmektedir. Ancak teknolojinin ilerlemesi ile beraber yeni problemlerin kullanılması, lenf nodlarında pseudokistik görünümünden çok mikronodüler görünüm tariflenmeye başlanmıştır. Lenfomatöz lenf nodlarında retikülasyon, izlenen diğer bir sonografik bulgudur [8, 9, 57, 82-86]

2.3.6.2.8. Kalsifikasyon

Servikal lenf nodu kalsifikasyonları nadir görülür. Benign ve malign nedenleri bulunmaktadır. Eisenkraft ve Som [87], 2300 boyun bilgisayarlı tomografi incelemesi sonucu hastaların sadece %1'inde kalsifikasyonlar içeren servikal lenf nodları saptamıştır. Olguların %38'inde kalsifikasyon nedenleri arasında, benign nedenler (sarkoidoz, tüberküloz gibi granülomatöz hastalıklar ve amiloidoz) bulunmuştur. Olguların %62'sinde ise malignite neden olarak belirtilmiştir.

En sık malign servikal lenf nodu kalsifikasyonu nedeni metastatik tiroid karsinomu olup medüller ve papiller alt tiplerinde sık izlenir. Baş ve boyun skuamöz hücreli kanser metastazları, metastatik akciğer ve meme adenokanserleri, radyoterapi ve kemoterapi sonrası Hodgkin lenfomada izlenen nodal kalsifikasyonlar diğer nedenler arasındadır. Büyük kortikal kalsifikasyonlar genellikle granülomatöz hastalıklarda ve radyoterapi-kemoterapi sonrası metastatik lenf nodlarında izlenirken, mikrokalsifikasyonlar ise tiroidin papiller ve medüller karsinomlarında sıklıkla karşılaşırlar. Baş ve boyun skuamöz hücreli kanseri olan hastalarda servikal lenf nodunun tanımlanması, en önemli prognostik faktör olarak belirtilmiştir [87-89]

2.3.6.2.9. İntranodal Nekroz

Lenf nodunda nekroz izlenmesi patolojik olarak kabul edilmelidir. Malignitesi bilinen bir hastada lenf nodunda nekrozun saptanması, metastaz açısından şüphe uyandırmalıdır. Malign lenf nodlarında nekrozun nedeni, malign hücrelerin medullayı infiltre ederek kan akımını kesmesidir. İntranodal nekrozlar iki tiptir: Koagülasyon nekrozu ve kistik (likefaksiyon) nekrozu. Kistik nekroz daha sıktır. Koagülasyon nekrozu, intranodal ekojenik odak olarak, kistik nekroz ise lenf nodunda düzensiz sınırlı ekolüzen alan olarak izlenir. Kistik nekrozlar, skuamöz hücreli karsinom ve tiroid

papiller karsinom metastazlarında sık izlenir. Tüberküloz lenf nodlarında ise hem koagülasyon hem de kistik nekroz ile karşılaşılabilir [6, 65, 88].

2.3.6.2.10. Kortikal kalınlaşma

Metastazlar lenf nodlarında öncelikle kortikal sinüsleri ve subkapsüler alanı infiltrate eder. Subkapsüler sinüste tümöral hücre birikimleri lenf nodunun dış konturunda fokal lobulasyon oluşturma eğilimindedir. Hilus, kortekste kalınlaşmanın referans noktasıdır. Korteks, hilusun transvers çapının yarısından daha genişse kalın olarak kabul edilir. Lenf nodunun korteksi, korteksin en dar olduğu noktadaki çapının en az iki katı kalınlığında ise asimetrik olarak kabul edilir. Eksantrik kortikal genişleme metastatik lenf nodlarının karakteristik gri skala bulgularındandır. Benign lenf nodlarında ise difüz kortikal genişleme izlenir [74, 88]

2.3.6.2.11. Yardımcı Özellikler

Servikal lenfadenopatilerin değerlendirilmesinde kullanılan yardımcı özellikler, yumuşak doku ödemi ve kümeleşmedir. Ultrasonografide yumuşak doku ödemi, fasial planların net olarak izlenmediği diffüz hipoekoik alanlar şeklindedir. Kümeleşme ise aralarında normal yumuşak dokunun izlenmediği gruplaşmış anormal lenf nodları şeklinde izlenir [85].Tüberkülozda izlenen yumuşak doku ödemi ve kümeleşmenin, perinodal inflamatuvar reaksiyona (periadenitis) bağlı olduğu düşünülür. Yumuşak doku ödemi ve kümeleşme aynı zamanda boyun bölgesine radyoterapi almış hastalarda da beklenen bir bulgudur [90].

2.3.6.2.12. Vaskülerite Özellikleri

Onkogenezişte artmış kan akımı sık karşılaşılan bir bulgudur. Yeni oluşan damarlar ince duvarlıdır, kas tabakaları yoktur, arteriovenöz şantlar nedeniyle kaotik bir dağılım paternine sahiptirler. Buna dayanarak meme, karaciğer, böbrek gibi organlarda Doppler ultrasonografi ile tümör vaskülarizasyonu çalışılmıştır. Benzer şekilde servikal lenf nodları da renkli doppler ultrasonografi (RDUS) ve power doppler ultrasonografi (PDUS) ile incelenerek benign-malign ayrımı yapılmaya çalışılmıştır [91].

Lenf nodlarının vaskülerite özellikleri dört ana gruba ayrılabilir [19]:

1. **Hiler:** Hilusdan radial olarak yayılan akım,
2. **Kapsüler (ya da periferel):** Lenf nodu periferinde hiler damarlardan orijin almayan periferden lenf nodülünü perfore olan akım sinyalleri,
3. **Mikst:** Hem hiler hem de periferel akımın bulunması,

4. **Avasküler:** Lenf nodunda akımın olmaması.

Normal ve reaktif lenf nodlarında vaskülerite; avasküler ya da hiler ve perihiler bölge ile sınırlı olma eğilimindedir. Metastatik lenf nodlarında periferik (subkapsüler) veya mikst tip vasküleriteye sahip olma eğilimindedir. Lenfomatöz lenf nodlarında periferik vaskülerite daha nadirdir; genellikle mikst tipte vaskülerite gözlenir [65, 92-94]. Vasküleritedeki bu farklılık, lenf nodları içindeki neoplazik hücrelerin yayılımı ile açıklanmaktadır. Metastazlarda, neoplazik hücrelerin ilk yerleşim yeri lenf nodunun subkapsüler sinüsleridir ve sentripedal yayılım gösterir. Lenfoma, sıklıkla lenf bezinin iç kesimini etkilenir, subkapsüler alana asla ulaşmaz veya sentrifugal şekilde ilerler ve tüm lenf nodunu tutabilir. Metastatik lenf nodlarında sadece periferik vaskülerite sık görülür ve özellikle subkapsüler besleyici vasküler yapıların varlığı metastaz için oldukça spesifiktir [95]. Enflamasyon vazodilatasyona ve normal hiler arterlerde artmış kan akına neden olur, ama neovaskülarizasyon oluşumuna yol açmaz [74]. Tüberküloz lenf nodunun Doppler sonografideki vasküler paterni hem benign hem de malign nedenleri taklit edebilmesi nedeniyle çeşitlidir [65, 96].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta Popülasyonu

Çalışmamız Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma fakülte etik kurulu tarafından onaylanmış ve tüm hastalardan yapılacak işlemler öncesinde bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınmıştır. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu onaylamayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmamız Şubat 2018-Nisan 2018 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı'na eksizyonel biyopsi veya ince iğne aspirasyon biyopsisi öncesi sonografik inceleme için başvuran, persistan lenfadenopatisi bulunan yaşları 2-91 arasında değişen 36'sı erkek 36'sı kadın 72 olgudan 100 lenf nodu dahil edilerek prospektif olarak yapılmıştır. Olguların yaş ortalamaları $45,9 \pm 21,26$ olarak saptanmıştır.

Ayrıca servikal lenfadenopati şüphesiyle biopsi yapılan ve histopatolojik örnekleme sonucu ossifiye fibroma gelen bir hasta ile shear wave elastografi sonrası histopatolojik incelemesi yapılmayan 2 hasta istatistiksel olarak yeterli katkı sağlayamacağından incelemeden çıkarılmıştır (Grafik 1).

Grafik 1: Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet dağılımı



3.2 Gri-Skala Ultrasonografi, C-Mod ve Shear Wave Elastografi incelemesi

3.2.1 Gri-Skala Ultrasonografi ve C-Mod İncelemesi

Gri-skala ultrasonografi incelemesi yapılırken hasta supin pozisyona alınmış ve boyunun altına konulan bir yastıkla boyun incelemeye hazır hale getirilmiştir. Lenf nodları Acuson S2000 (Siemens Medical Solution, Mountain View, CA, USA) ultrason sistemine ait, 5.5–18 MHz frekans aralığına sahip 18L6 HD geniş bant, yüksek çözünürlüklü lineer prob kullanılarak değerlendirilmiştir. Görüntüleme sırasında lenf nodlarının bulunduğu seviye, kısa aks, aks oranı, hilus varlığı, kistik değişiklik varlığı, kalsifikasyon varlığı, c-moda geçilerek vaskülarite paterni değerlendirilerek, B-mod ve renkli Doppler görüntüleri dijital ortamda kaydedilmiştir.

Lenf nodu seviyeleri AJCC'nin lenf nodu kalsifikasyonuna göre seviye 1,2,3,4,5,6 olarak belirlenmiştir [97]. Seviye 7 de bulunan lenf nodlarının ultrasonografi ile incelenmesi birçok durumda mümkün olmadığından inceleme dışında bırakılmıştır. (Tablo 2)

Aks oranı lenf nodunun en kısa ölçüldüğü mesafenin en uzun ölçüldüğü mesafeye bölünerek bulunmuş ≥ 0.5 ve < 0.5 olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır.

Lenf nodu vaskülarite paterni 3 ayrı alt gruba ayrılarak değerlendirilmiştir. Vasküleritesi bulunmayan avasküler lenf nodları grup 1, hiler kanlanan lenf nodları grup 2, periferik veya mikst kanlanan lenf nodları grup 3 olarak kabul edilmiştir.

3.2.2 Shear Wave Elastografi İncelemesi

Shear wave elastografi görüntüleme Acuson 2000 (Siemens Medical Solution, Mountain View, CA, USA) ultrason sistemiyle, ARFI tabanlı bir elastografi uygulaması olan VTIQ (Siemens Medical Solution, Mountain View, CA, USA) uygulaması ile 4-9 MHz frekans aralığına sahip 9L4 lineer transduser ile yapılmıştır. Gri-skala ultrasonografi ile belirlenen lenf nodu transduser cilde dik olacak şekilde nazikçe ve bölgeye basınç uygulamaktan kaçınılarak inceleme alanının ortasına alınmıştır. Hastaya nefesini tutması ve bir süre yutkunması söylenmiş sonra hasta nefesini tutarken lenf nodu üzerine örnekleme kutusu (sampling box) yerleştirilmiş ve örnekleme kutusu içerisine akustik itiş pulsu gönderilerek hedeflenen alanda shear wave hızlarının (m/sn) kantitatif ölçümünden elde edilen 2 boyutlu (2D) renk kodlu sertlik haritası oluşturulmuştur. VTIQ sistemi zaman (time), kalite (quality), hız (velocity) ve yer değiştirme (displacement) olmak üzere dört haritalama yapmaktadır. İncelememizde shear wave ölçümlerini yapmadan önce

kalite (quality) haritası değerlendirilerek (yeşil iyi kalite – sarı marginal kalite – kırmızı kötü kalite) iyi kalite olarak belirlenen ölçüm yapılabilecek yeşil alanlar belirlenmiştir. Daha sonra 2D shear wave hız haritası moduna geçilmiştir. Bu harita sisteminde sert alanlar kırmızı, orta sertlikteki alanlar sarı veya yeşil, yumuşak alanlar ise mavi olarak kodlanmaktadır. Shear wave hız haritasında ROI (region of interest) 1.5x1.5 mm boyutunda olup sabittir ve değiştirilememektedir.

Shear wave haritasında ROI, varsa yoğun vaskülarite izlenen alanlardan, kalsifiye alanlardan, kistik alanlardan ve nekrotik alanlardan kaçınılarak lenf nodu korteksindeki en sert 3 alanda koyulmuş bu üç alanın en yüksek hızları ($SWV_{maksimum}$), ortalama hızları ($SWV_{ortalama}$) her bir lenf nodu için ölçülerek not edilmiş ve görüntüler dijital ortama kaydedilmiştir.

3.3. Patolojik Tanı

Lenf nodlarından İİAB ve/veya eksizyonel biyopsi ile alınan örnekler hastanemizin patoloji birimi tarafından değerlendirilmiş histopatolojik tanısı konmuştur.

3.4 İstatiksel Analiz

Tüm istatiksel analizler SPSS paket programı (sürüm 25.0, SPSS) kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak gösterilmiştir. Nominal değişkenler Pearson'un ki-kare veya Fisher'in kesin sonuçlu ki-kare testiyle değerlendirilmiştir. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro-Wilk testi ile test edilmiştir. Benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede kısa aks, aks oranı, $SWS_{maksimum}$ ve $SWV_{ortalama}$ ölçümlerine ait eğri altında kalan alan ve %95 güven aralıkları ROC analiziyle değerlendirilmiştir. Bu sayısal değişkenler için yapılan ROC analizi sonucunda cut off değerleri Youden indekse göre belirlenmiştir. Her bir tetkik yönteminin tanısal performansını incelemek amacıyla, duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri (PÖD), negatif öngörü değeri (NÖD) ve doğruluk oranları hesaplanmıştır. Çoklu binary logistik regresyon ile benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede yöntemlerin birleştirildiği durumdaki sensitivite ve spesifite değerleri hesaplanmıştır. %95 güven aralığında p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

4.1. Hasta Popülasyonu ve Histopatolojik Tanılar

Çalışmaya yaşları 2-91 arasında değişen 72 olguda bulunan 100 lenf nodu dahil edilmiştir. Olguların 36'sı erkek, 36'sı kadın olup yaş ortalamaları $45,9 \pm 21,26$ olarak saptanmıştır. Histopatolojik olarak lenf nodlarının %52'si benign, %48'i malign tanı almıştır. (Tablo 4)

Lenf nodlarının %18'i (n=18) sadece ince iğne aspirasyon biyopsisi, %39'u (n=39) ince iğne aspirasyon biyopsisi ve eksizyonel biyopsi, %43'ü ise ekziyonel biyopsi ile tanı almıştır.

Tablo 4: Olguların demografik dağılımı

Yaş	45,9 $\pm$ 21,26 (2-91)
Cinsiyet	
Erkek	36 (%50)
Kadın	36 (%50)
Tanı	
Benign	52 (%52)
Malign	48 (%48)

Benign gruptaki lenf nodları reaktif lenfoid hiperplazi (n =24), granülamatöz lenfadenit (n=16), kronik inflamasyon (n=9), yabancı cisim reaksiyonu (n=3), malign gruptaki lenf nodları ise metastaz (n=33) ve lenfoma (n=15) olarak tanı almıştır. Metastazlar histopatolojik skuamöz hücreli karsinom (n=10), papiller tiroid karsinomu (n=10), adenokarsinom (n=9), malign mezenkimal tümör (n=2), nöroendokrin tümör (n=1), malign histiyositik neoplazm (n=1) olarak raporlanmıştır. (Tablo 5, Tablo 6)

Tablo 5: Benign lenf nodlarının hastalıklara göre dağılımı

Reaktif lenfoid hiperplazi	24 (%46,2)
Granülamatöz lenfadenit	16 (%30,8)
Kronik inflamasyon	9 (17,3)
Yabancı cisim reaksiyonu	3 (%5,8)
Toplam	52 (%100)

Tablo 6: Malign lenf nodlarının hastalıklara göre dağılımı

Lenfoma	15 (%31,3)
Metastaz	33 (%68,8)
Toplam	48 (%100)

AJCC lenf nodu klasifikasyon sistemine göre lenf nodlarının dağılımı Tablo 7 de belirtilmiştir.

Tablo 7: Benign ve malign lenf nodlarının seviyelere göre dağılımı

Seviye	Benign (n=52) (%100)	Malign (n=48) (%100)
1	22 (%42,3)	11 (%22,9)
2	13 (%25)	15 (%31,3)
3	2 (%3,8)	4 (%8,3)
4	4 (%7,7)	7 (%14,6)
5	11 (%21,2)	9 (%18,8)
6	0 (%0)	2 (%4,2)

4.2. Gri-Skala Ultrasonografi ve RDUS İnceleme Bulguları

4.2.1. Gri-Skala Ultrasonografi İnceleme Bulguları

Gri-skala ultrasonografi incelemesi sırasında lenf nodu kısa aks boyutu, aks oranı, lenf nodunda hilus varlığı, kistik değişiklik varlığı, kalsifikasyon varlığı değerlendirilmiştir.

Benign lenf nodlarının kısa aks boyutu 4-29 mm arasında (ortalama $10,19 \pm 5,13$ mm) saptanmıştır. Malign lenf nodlarının kısa aks boyutu ise 7-30 mm arasında (ortalama $14,83 \pm 5,30$ mm) saptanmıştır.

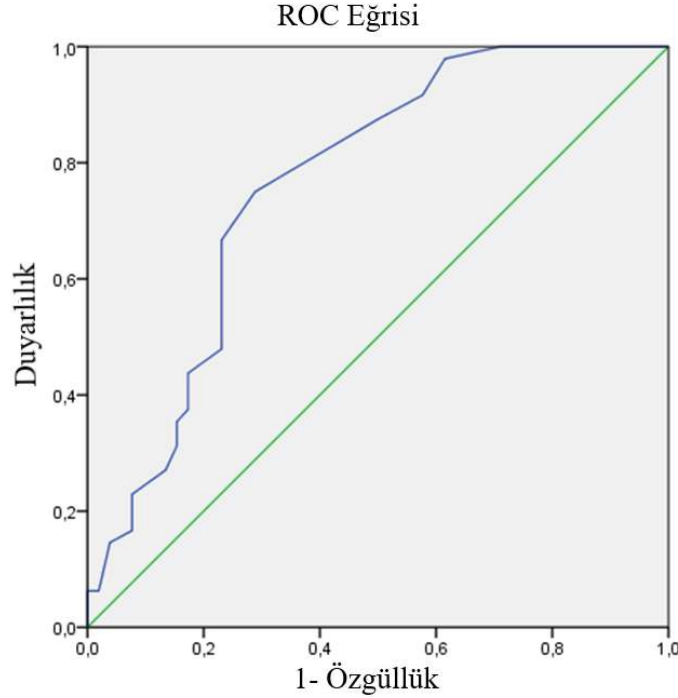
Lenf nodu kısa aks boyutu morfolojik değerlendirilmede sık olarak kullanılmaktadır ve 7-10mm arasında birçok kesim değeri (cut-off değeri) bildirilmiştir.

Benign lenf nodlarının 26'sının (%50) kısa aks boyutu 10 mm'in altında, 26'sının (%50) ise 10 mm ve üstünde saptanmıştır. Malign lenf nodlarının 6'sının (%12,5) kısa aks boyutu 10 mm'in altında, 42'sinin (%87,5) ise 10 mm ve üstünde saptanmıştır. Benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede 10 mm kısa aks boyutunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$). 10mm kısa aks çapının benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede sırasıyla duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri %87,5, %50, %61,7, %81,2 ve %68 olarak hesaplanmıştır.

Elde ettiğimiz verilerden ROC eğrisi kullanılarak tüm lenf nodu seviyelerinin kısa aks boyutu için en iyi ortak kesim değeri (cut-off değeri), 10.5mm olarak belirlenmiştir. Benign lenf nodlarının 37'sinin (%71,16) kısa aks boyutu 10.5mm'in altında, 15'inin (%28,84) ise 10.5mm ve üstünde saptanmıştır. Malign lenf nodlarının 12'sinin (%25) kısa

aks boyutu 10.5mm'in altında, 36'sının (%75) ise 10.5mm ve üstünde saptanmıştır. Benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede 10.5 mm kısa aks boyutunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). 10.5mm kısa aks çapının benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede sırasıyla duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri %75, %71, %70, %75 ve %73 olarak hesaplanmıştır.

Grafik 1: Kısa aks boyutu için ROC eğrisi (Eğri altında kalan alan (EAA) 0.764 (%95 güven aralığı [GA], 0.671-0,858)



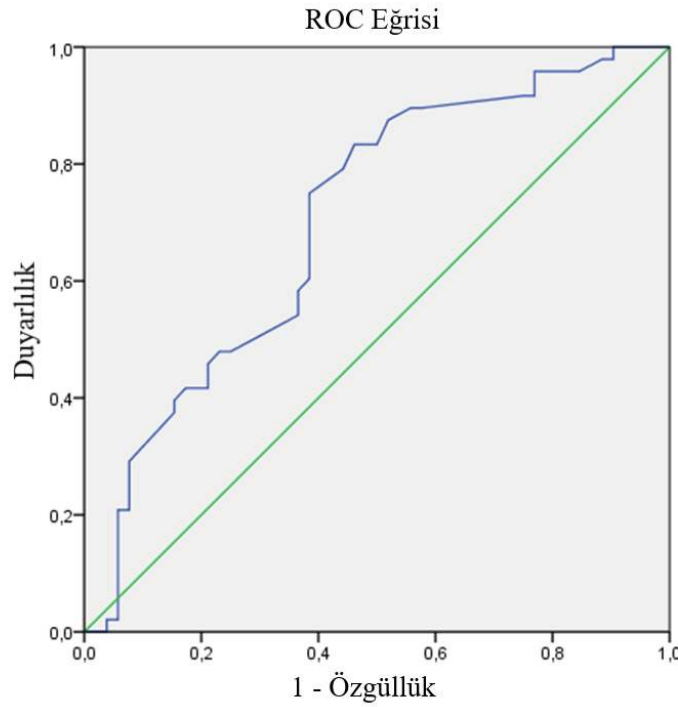
Benign lenf nodlarının aks oranı (kısa aks/uzun aks) 0,25- 1 arasında (ortalama $0,57 \pm 0,17$) saptanmıştır. Malign lenf nodlarının aks oranı ise 0,34- 0,92 mm arasında (ortalama $0,67 \pm 0,14$) saptanmıştır.

Lenf nodu aks oranı değerlendirilmesi için 0.5 ve 0.6 oranları bildirilmiştir. [4, 98-101]

Benign lenf nodlarının 39'ünün (%75) kısa/uzun aks oranı 0,5 ve üstünde, 13'ünün (%25) ise 0,5'nin altında saptanmıştır. Malign lenf nodlarının 44'ünün (%91,7) kısa/uzun aks oranı 0,5 ve üstünde, 4'ünün (%8,3) ise 0,5'in altında olduğu saptanmıştır. Benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede 0.5 kısa/uzun aks oranının istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0,027$). 0.5 kısa/uzun aks oranının benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede sırasıyla duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri %91,6, %25, %53, %76, %57 olarak hesaplanmıştır.

Elde ettiğimiz verilerden ROC eğrisi kullanılarak tüm lenf nodu seviyelerini için aks oranı (kısa aks/uzun aks) için en iyi ortak kesim değeri (cut-off değeri) 0.56 olarak belirlenmiştir. Benign lenf nodlarının 24'ünün (%46,15) kısa/uzun aks oranı 0,56 ve üstünde, 28'inin (%53,84) ise 0,56'nın altında saptanmıştır. Malign lenf nodlarının 40'ının (%83,33) kısa/uzun aks oranı 0,56 ve üstünde, 8'inin (%16,6) ise 0,56'nın altında olduğu saptanmıştır. Benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede 0.56 kısa/uzun aks oranının istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0,001<$). 0.56 Kısa/uzun aks oranının benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede sırasıyla duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri %83,33, %53,85, %62, %77, %68 olarak hesaplanmıştır.

Grafik 2: Kısa aks/ uzun aks oranı için ROC eğrisi (Eğri altında kalan alan (EAA) 0.703 (%95 güven aralığı [GA], 0.600-0,805)



Lenf nodlarında ekojen hilusun varlığı ve hilus yokluğu değerlendirilmiştir. Hilusun santral yerleşimli ve ekojen olması normal, hilusun yokluğu anormal bulgu olarak kabul edilmiştir. Benign lenf nodlarının 30'unda (%57,7) hilus normal izlenirken, 22'sinde (%42,3) ise anormal olduğu saptanmıştır. Malign lenf nodlarının 8'inde (%16,7) hilus normal izlenirken, 40'ında (%83,3) ise anormal olduğu saptanmıştır. Benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede hilusun normal ya da anormal olmasının istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,001$).

Ekojen hilus varlığının benign ve malign lenf nodunu ayırt etmede sırasıyla duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri sırasıyla, %83,3, %57,6, %64,5, %78,9, %70 olarak hesaplanmıştır.

Lenf nodlarında kistik değişikliklerin ve kalsifikasyon varlığı değerlendirilmiştir. Lenf nodlarında kalsifikasyon ve/veya kistik değişiklik bulunmaması normal bulunması anormal bulgu olarak değerlendirilmiştir.

Benign lenf nodlarının 41'inde (%78,8) kalsifikasyon izlenmezken 11'inde (%21,2) kalsifikasyon izlenmiştir. Malign lenf nodlarının 37'sinde (%77,1) kalsifikasyon izlenmezken 11'inde (%22,9) kalsifikasyon izlenmiştir. Benign ve malign lenf nodu ayırımında lenf nodunda kalsifikasyon bulunmasının ya da bulunmamasının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. ($p>0,05$)

Kalsifikasyon varlığının benign ve malign lenf nodunu ayırt etmede sırasıyla duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri sırasıyla, %22,9, %78,8, %50, %52,5, %52 olarak hesaplanmıştır.

Benign lenf nodlarının 42'inde (%80,8) kistik değişiklikler izlenmezken 10'inde (%19,2) kistik değişiklikler izlenmiştir. Malign lenf nodlarının 20'sinde (%41,7) kistik değişiklikler izlenmezken 28'inde (%58,3) kistik değişiklikler izlenmiştir. Benign ve malign lenf nodu ayırımında lenf nodunda kistik değişiklikler bulunmasının ya da bulunmamasının istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,001$).

Kistik değişikliklerin varlığının benign ve malign lenf nodunu ayırt etmede sırasıyla duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri sırasıyla, %58,3, %80,7, %73,6, %67,7, %70 olarak hesaplanmıştır.

4.2.2. RDUS İnceleme Bulguları

Renkli Doppler inceleme ile lenf nodunun vasküler paterni avasküler, hiler, periferik ve mikst (periferik ve hiler) olarak değerlendirilmiştir. Avasküler (Grup 1) ve hiler (Grup 2) patern normal bulgu olarak değerlendirilirken periferik veya mikst patern (Grup 3) anormal bulgu olarak değerlendirilmiştir. Avasküler patern izlenen 13 lenf nodundan 9'u (%69,2) benign, 4'ü (30,8) malign olarak saptanmıştır. Hiler patern izlenen 26 lenf nodunun 24'ü (%92,3) benign, 2'si (%4,2) malign olarak saptanmıştır. Periferik veya mikst patern izlenen 61 lenf nodunun 19'u (%31,1) benign 42'si (%68,9) malign olarak saptanmıştır. Lenf nodlarının vaskülarizasyon paternleri ile malignite arasında istatistiksel

olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$).

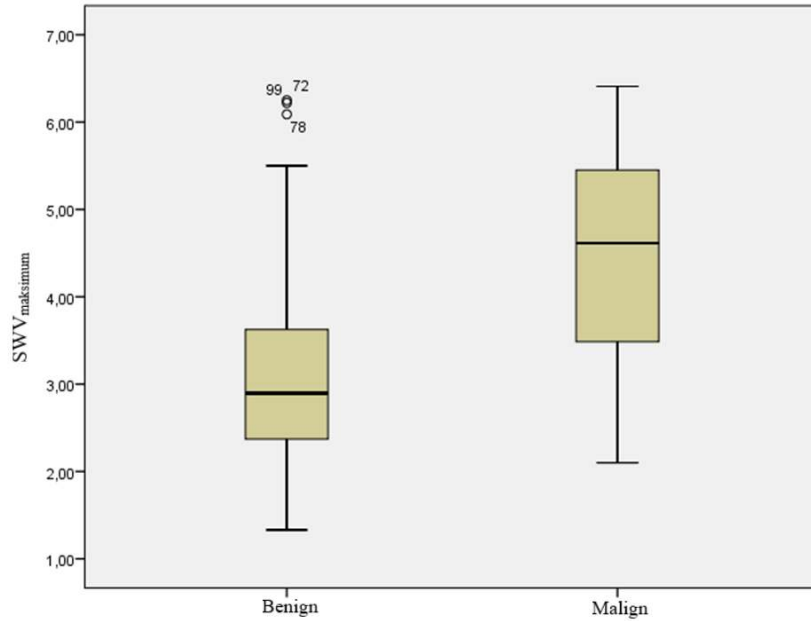
Renkli Doppler US'nin benign ve malign lenf nodunu ayırt etmede sırasıyla duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri sırasıyla, %87,5, %63,4, %68,8, %84,6, %75 olarak hesaplanmıştır.

4.3. Shear wave Elastografi İnceleme Bulguları

Shear wave elastografi inceleme ile lenf nodundaki en sert 3 alandan shearwave hız (SWV) ölçüm yapılmış ve bu 3 alanda ölçülen en yüksek hız $SWV_{maksimum}$, bu üç alanın ortalama hızı $SWV_{ortalama}$ olarak değerlendirilmiştir.

Benign lenf nodlarında $SWV_{maksimum}$ değerleri 1,33 – 6,25 m/sn arasında (ortalama $3,21 \pm 1,23$) saptanmıştır. Malign lenf nodlarında $SWV_{maksimum}$ değerleri 2,1 – 6,41 m/sn arasında (ortalama $4,51 \pm 1,16$) saptanmıştır. $SWV_{maksimum}$ değerleri malign lenf nodlarında benign lenf nodlarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir. ($p<0,001$). (Grafik 3)

Grafik 3: $SWV_{maksimum}$ değerlerinin Box ve Whisker grafiği



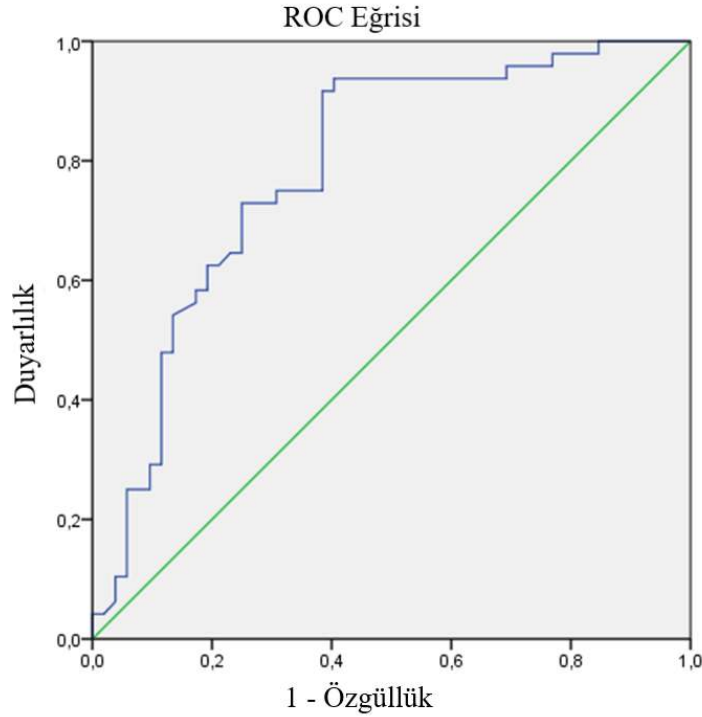
Ölçümler sonucu elde ettiğimiz verilerden ROC eğrisi kullanılarak $SWV_{maksimum}$ için en iyi kesim değeri (cut-off değeri) 3,03 m/sn olarak belirlenmiştir. Benign lenf nodlarının 21'sinin (%40,38) $SWV_{maksimum}$ değeri 3,03 m/sn ve üstünde, 31'sinin (%59,62) ise 3,03 m/sn'nin altında saptanmıştır. Malign lenf nodlarının 45'inin (%93,75) $SWV_{maksimum}$ değeri 3,03 m/sn ve üstünde, 3'ünün (%6,25) ise 3,03 m/sn'nin altında olduğu saptanmıştır. Benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede 3,03 m/sn $SWV_{maksimum}$ kesim

değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$). 3,03 m/sn $SWV_{maksimum}$ değeri için benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede sırasıyla duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri %93, %59, %68, %91, %75 olarak hesaplanmıştır. (Grafik 4) (Tablo 8)

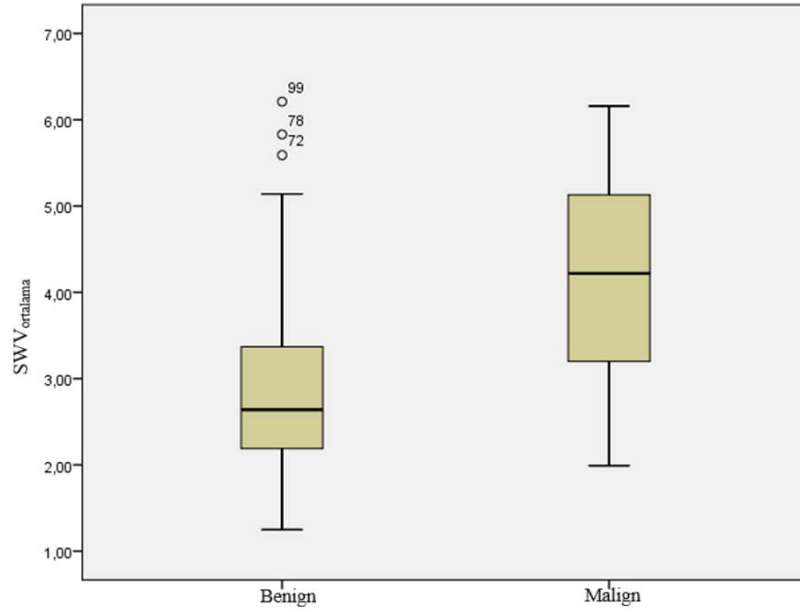
Tablo 8: Lenf Nodlarının $SWV_{maksimum}$ kesim değerine göre dağılımı

$SWV_{maksimum}$ değeri (m/sn)	Benign (n=52)	Malign (n=48)
$3,03 \text{ m/sn} <$	21	3
$3,03 \text{ m/sn} \geq$	31	45

Grafik 4: $SWV_{maksimum}$ değeri için ROC eğrisi (Eğri altında kalan alan (EAA) 0.788 (%95 güven aralığı [GA], 0.697-0,879)



Benign lenf nodlarında $SWV_{ortalama}$ değerleri 1,25 – 6,21 m/sn arasında (ortalama $2,96 \pm 1,15$) saptanmıştır. Malign lenf nodlarında $SWV_{ortalama}$ değerleri 1,99 – 6,16 m/sn (ortalama $4,18 \pm 1,10$) arasında saptanmıştır. $SWV_{ortalama}$ değerleri malign lenf nodlarında benign lenf nodlarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir. ($p < 0,001$). (Grafik 5)

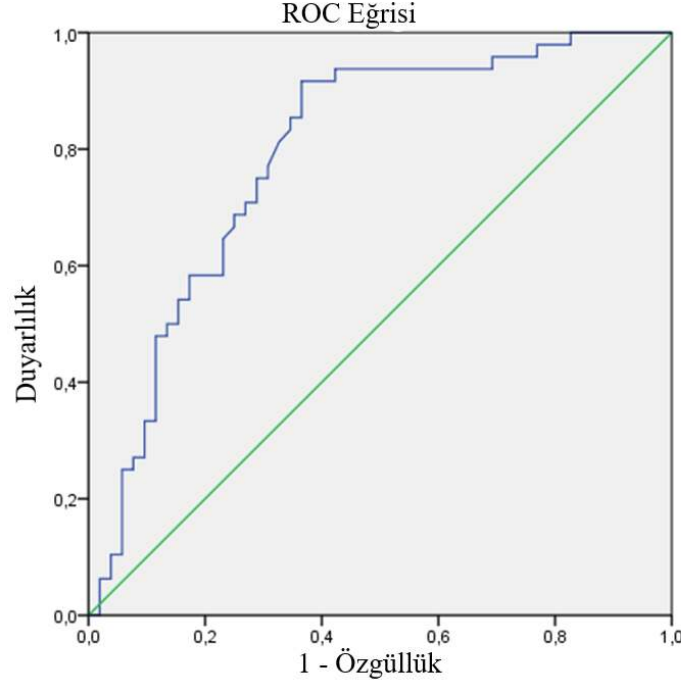
Grafik 5: SWV_{ortalama} değerlerinin Box ve Whisker grafiği

Ölçümler sonucu elde ettiğimiz verilerden ROC eğrisi kullanılarak SWV_{ortalama} için en iyi kesim değeri (cut-off değeri) 3,03 m/sn olarak belirlenmiştir. Benign lenf nodlarının 19'unun (%36,53) SWV_{ortalama} değeri 3,03 m/sn ve üstünde, 33'ünün (%63,47) ise 3,03 m/sn'nin altında saptanmıştır. Malign lenf nodlarının 44'ünün (%91,66) SWV_{maksimum} değeri 3,03 m/sn ve üstünde, 4'ünün (%8,34) ise 3,03 m/sn'nin altında olduğu saptanmıştır. Benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede 3,03 m/sn SWV_{ortalama} kesim değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0,001<$). 3,03 m/sn SWV_{ortalama} değeri için benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede sırasıyla duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri %91, %63, %69, %89, %77 olarak hesaplanmıştır. (Grafik 6) (Tablo 9)

Tablo 9: Lenf Nodlarının SWV_{ortalama} kesim değerine göre dağılımı

SWV _{ortalama} değeri (m/sn)	Benign (n=52)	Malign (n=48)
3,03 m/sn <	19	4
3,03 m/sn ≥	33	44

Grafik 6: SWV_{ortalama} değeri için ROC eğrisi (Eğri altında kalan alan (EAA) 0.792 (%95 güven aralığı [GA], 0.702-0,883)



Tüm parametreler içerisinde, duyarlılığı en yüksek olan değişkenler sırasıyla, SWV_{maksimum} değeri (%93), SWV_{ortalama} değeri (%91,6), 0.5mm aks oranı (%91,6), vaskülarizasyon paterni (%87,5), 10mm kısa aks değeri (%87,5), ekojenik hilus varlığı (%83,3), 0,56 aks oranı (%83,3), 10,5mm kısa aks değeri (%75), kistik değişiklik varlığı (%58,3) ve kalsifikasyon varlığı (%22,9) olarak saptanmıştır. Özgüllüğü en yüksek olan değişkenler ise sırasıyla, kistik değişiklik varlığı (%80,7), kalsifikasyon varlığı (%78,8), 10,5mm kısa aks kesim değeri (%71), SWV_{ortalama} değeri (%63,4), vaskülarizasyon paterni (%63,4), SWV_{maksimum} değeri (%59), ekojenik hilus varlığı (%57,6), 0,56 aks oranı (%53,8), 10mm kısa aks değeri (%50), 0.5mm aks oranı (%25) olarak saptanmıştır. Genel doğruluk değeri en yüksek olan özellik SWV_{ortalama} değeri (%77) olarak saptanmıştır.

Araştırılan tüm parametrelere göre duyarlılık, özgüllük ve genel doğruluk değerleri Tablo 10'da toplu olarak verilmiştir.

B-mod incelemesi ve RDUS incelemesi birlikte yapıldığı konvansiyonel incelemede benign lenf nodlarının 37'sinde (%71,2) benign karakterli özellikler saptanırken, 15'inde (%28,8) malign karakterli özellikler saptanmıştır. Malign lenf nodlarının ise 38'inde (%79,2) malign karakterli özellikler saptanırken, 10'unda (%20,8) benign karakterli özellikler saptanmıştır. Konvansiyonel incelemenin benign ve malign lenf nodlarını ayırt

etmede sırasıyla duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri %79,2, %71,2, %71,6, %78,7, %75 olarak hesaplanmıştır.

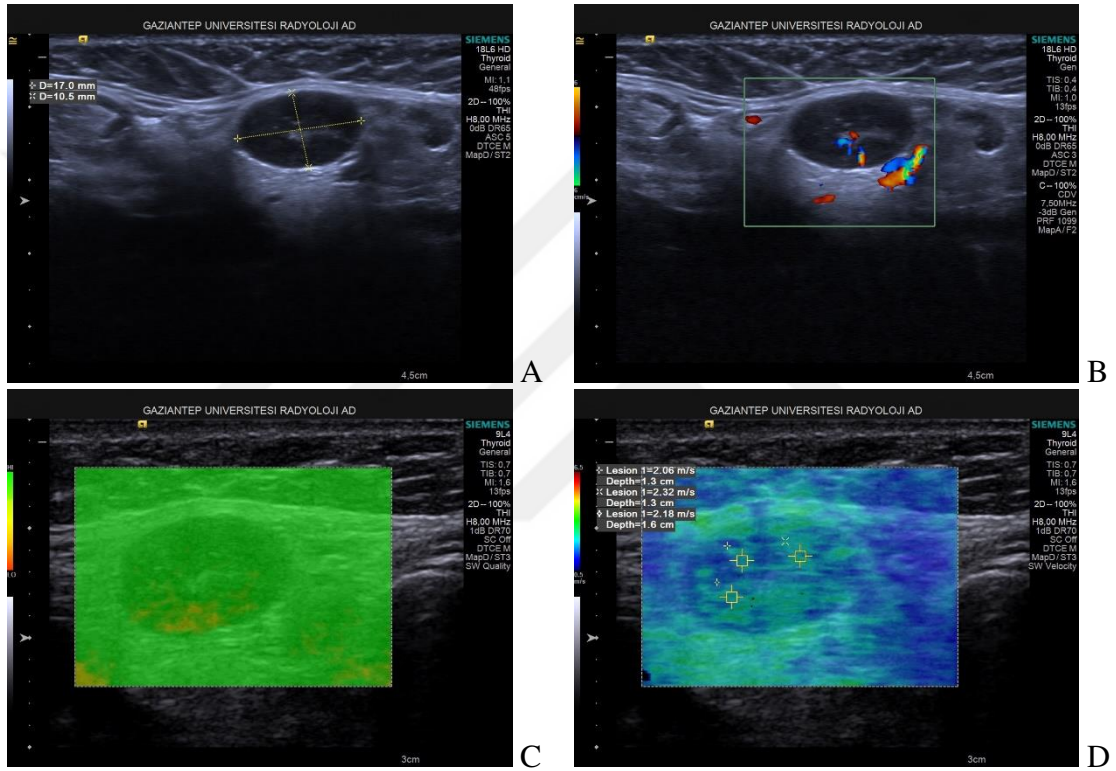
Tablo 10: Araştırılan farklı parametrelere göre duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü ve negatif öngörü değeri ve genel doğruluk değerleri

Değişken	Benign Grup (n=52)	Malign Grup (n=48)	Duyarlılık	Özgüllük	PÖD	NÖD	Doğruluk	p değeri
Kısa aks çapı								
10 <	26 (%50)	6 (%12,5)	%87,5	%50	%61,7	%81,2	%68	0,001
10 ≥	26 (%50)	42 (%87,5)						
10,5 <	37 (%71,1)	12 (%25)	%75	%71	%70	%75	%73	0,001
10,5 ≥	15 (%28,8)	36 (%75)						
Aks oranı								
0,5 <	13 (%25)	4 (%8,3)	%91,6	%25	%53	%76,4	%57	0,027
0,5 ≥	39 (%75)	44 (%92,7)						
0,56 <	24 (%46,1)	8 (%16,6)	%83,3	%53,8	%62	%77	%68	0,001
0,56 ≥	28 (%53,84)	40 (%83,3)						
Hilus								
Normal	30 (%57,7)	8 (%16,7)	%83,3	%57,6	%64,5	%78,9	%70	0,001
Anormal	22 (%42,3)	40 (%83,3)						
Kalsifikasyon								
Yok	41 (%78,8)	37 (%77,1)	%22,9	%78,8	%50	%52,5	%52	0,832
Var	11 (%21,2)	11 (22,9)						
Kistik değişiklik								
Yok	42 (%80,8)	20 (%41,7)	%58,3	%80,7	%73,6	%67,7	%70	0,001
Var	10 (%19,2)	28 (%58,3)						
Vaskülarizasyon								
Normal	33 (%63,4)	6 (%12,5)	%87,5	%63,4	%68,8	%84,6	%75	0,001
Anormal	19 (%36,5)	42 (87,5)						
SWV^{maksimum}								
3,03 m/sn <	31 (%56,7)	3 (%6,25)	%93	%59	%68	%91	%75	0,001
3,03 m/sn ≥	21 (%40,3)	45 (%93,75)						
SWV^{ortalama}								
3,03 m/sn <	33 (%63,7)	4 (%8,4)	%91,6	%63,4	%69	%89	%77	0,001
3,03 m/sn ≥	19 (%36,3)	44 (%91,6)						

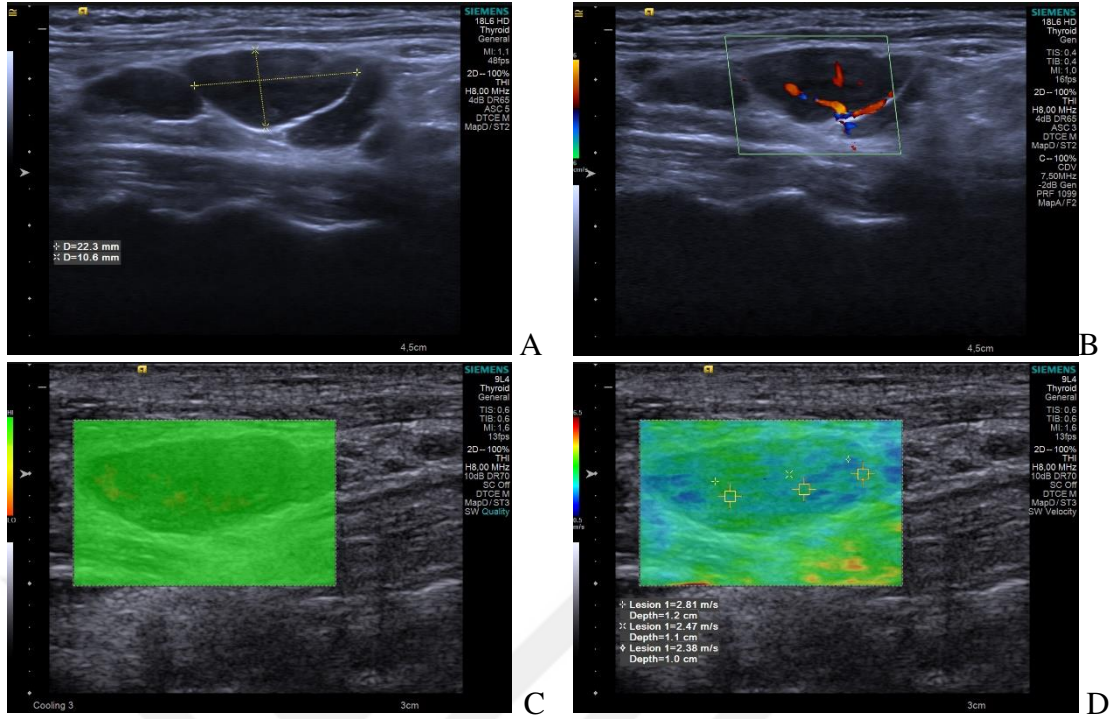
Konvansiyonel inceleme (B-mod + RDUS) SWE ile birlikte yapıldığında benign lenf nodlarının 40'ında (%76,9) benign karakterli özellikler saptanırken, 12'inde (%23,1) malign karakterli özellikler saptanmıştır. Malign lenf nodlarının ise 40'ında (%83,3) malign karakterli özellikler saptanırken, 8'inde (%16,7) benign karakterli özellikler saptanmıştır. Konvansiyonel inceleme SWE ile birlikte yapıldığında benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede sırasıyla duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri %83,3, %76,9, %76,9, %83,3, %80 olarak hesaplanmıştır.

Lenf nodlarında konvansiyonel incelenmenin tek başına ve SWE ile birlikte yapıldığında duyarlılık, özgüllük ve genel doğruluk değerleri Tablo 11'de verilmiştir.

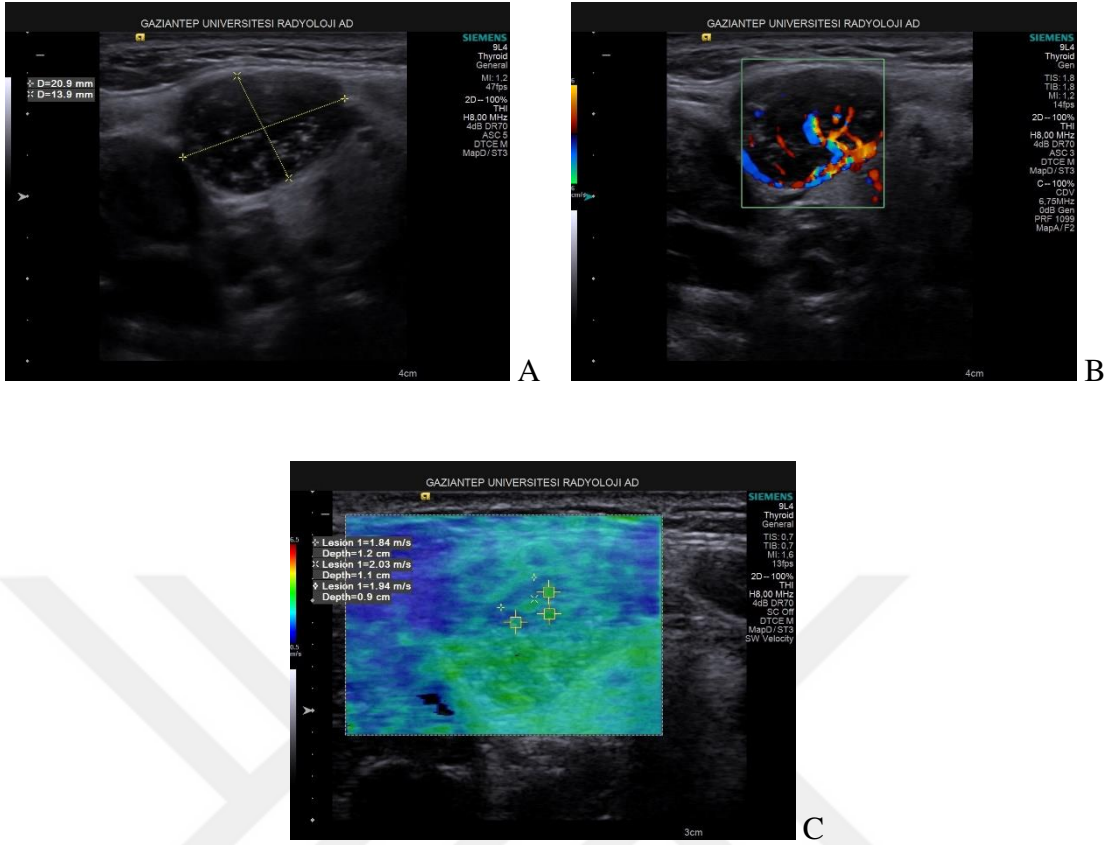
5.OLGULARDAN ÖRNEKLER



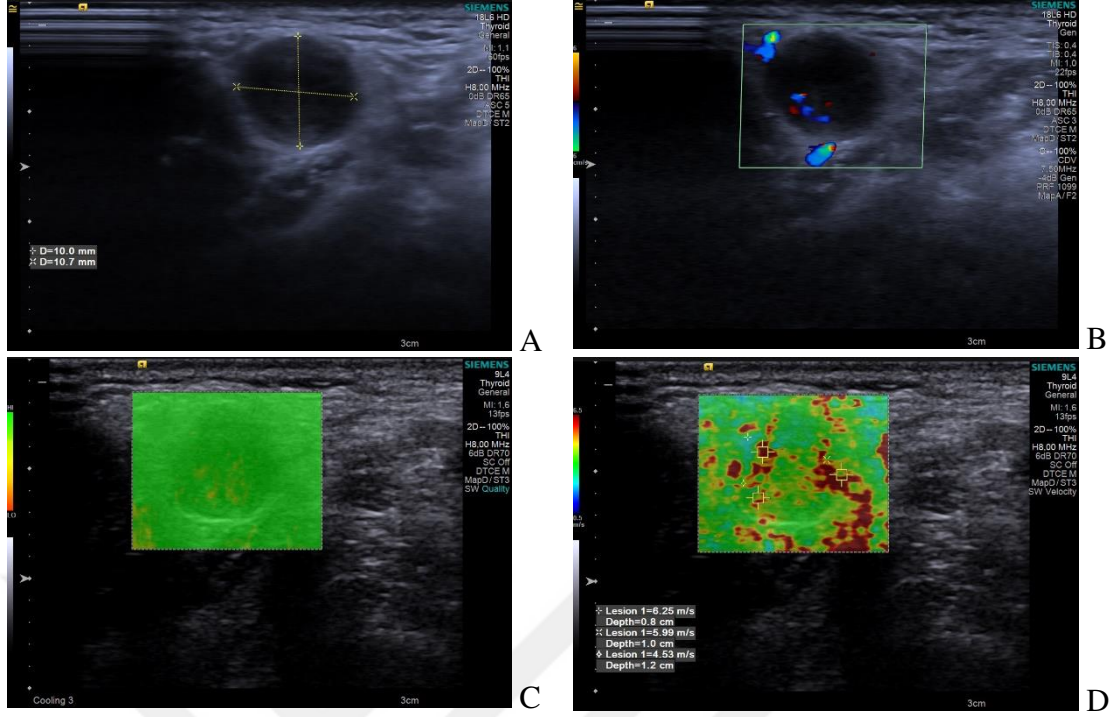
Resim1. Olgu 1: Reaktif lenfoid hiperplazi saptanan 56 yaş kadın hasta. **A.** B-Mod US incelemede seviye 1'de yerleşimli yağlı hilusu seçilen ovoid yapılı 17x10.5mm boyutunda 0.58 aks oranına sahip lenf nodu. **B.** C-Mod incelemede lenf nodunda hiler vasküler patern izlenmektedir. **C.** SWE öncesi incelenen kalite görüntüsü. Yeşil renk görüntüleme kalitesi yüksek alanları temsil etmektedir. **D.** Kalitatif ve kantitatif SWE görüntüsü. Kırmızı alanlar sert alanları mavi alanlar yumuşak alanları temsil etmektedir. $SWV_{maksimum}$ 2.32 m/sn $SWV_{ortalama}$ 2.19 m/sn ölçülmüştür.



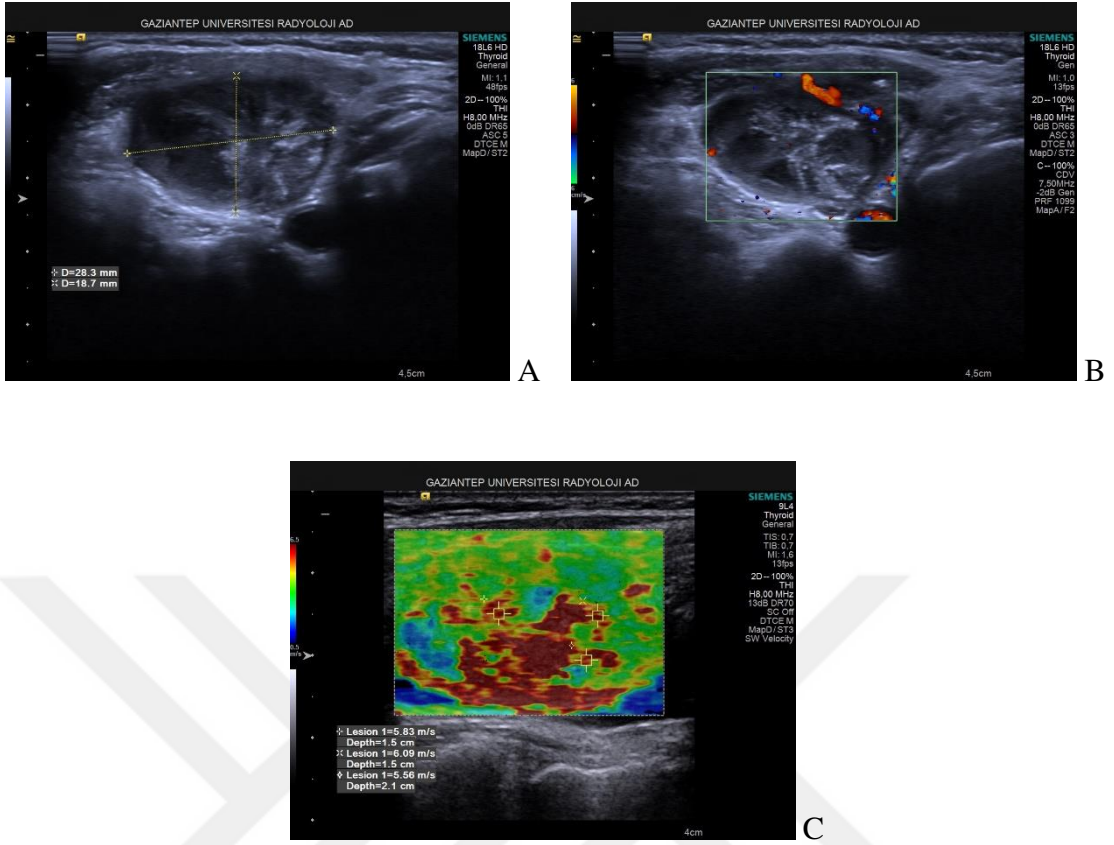
Resim 2. Olgu 2: Kronik inflamasyon saptanan 39 yaşında erkek hasta. **A.** B-Mod US incelemede seviye 4'te yerleşimli çok belirgin olamamakla birlikte yağlı hilusu seçilen ovoid yapıllı 22.3x10.6mm boyutunda 0.47 aks oranına sahip lenf nodu. **B.** C-Mod incelemede lenf nodunda hiler vasküler patern izlenmektedir. **C.** SWE öncesi incelenen kalite görüntüsü. Yeşil renk görüntüleme kalitesi yüksek alanları temsil etmektedir. **D.** Kalitatif ve kantitatif SWE görüntüsü. Kırmızı alanlar sert alanları mavi alanlar yumuşak alanları temsil etmektedir. $SWV_{maksimum}$ 2.81 m/sn, $SWV_{ortalama}$ 2.55 m/sn ölçülmüştür.



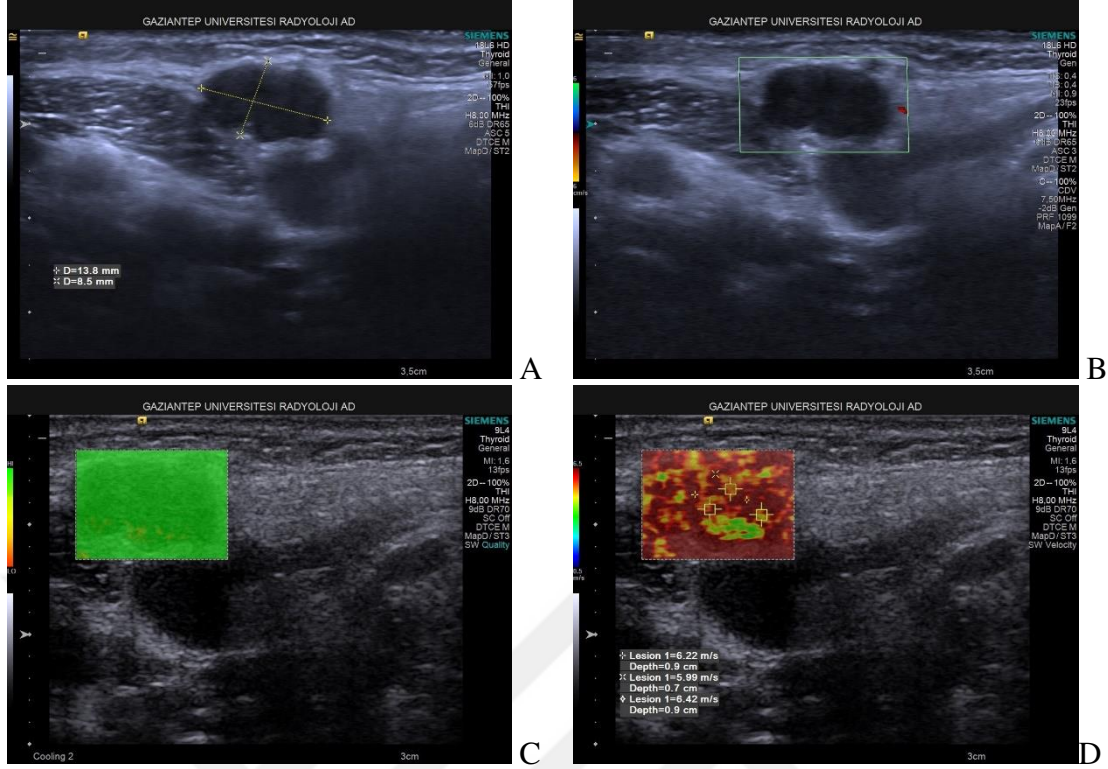
Resim 3. Olgu 3: Granülomatöz lenfadenit saptanan 70 yaşında kadın hasta. **A.** B-Mod US incelemede seviye 5'te yerleşimli yağlı hilusu seçilemeyen ovoid yapısını kaybetmiş 20.9x13.9mm boyutunda 0.66 aks oranına sahip milimeterik kalsifiye odaklar içeren lenf nodu. **B.** C-Mod incelemede lenf nodunda mikst tipte vasküler patern izlenmektedir. **D.** Kalitatif ve kantitatif SWE görüntüsü. Kırmızı alanlar sert alanları mavi alanlar yumuşak alanları temsil etmektedir. $SWV_{maksimum}$ 2.03 m/sn, $SWV_{ortalama}$ 1.94 m/sn ölçülmüştür.



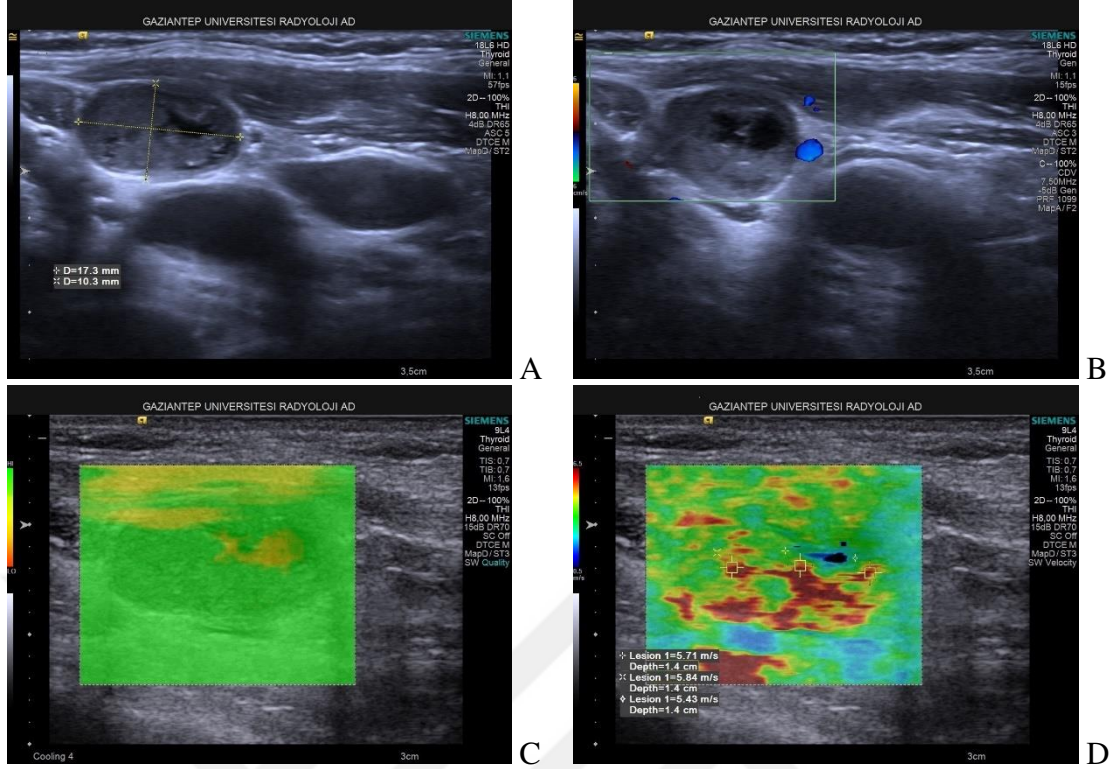
Resim 4. Olgu 4: Granümatöz lenfadenit saptanan 44 yaşında kadın hasta. **A.** B-Mod US incelemede seviye 5 'te yerleşimli yağlı hilusu seçilemeyen sferik yapılı 10x10.7mm boyutunda 0.93 aks oranına sahip lenf nodu. **B.** C-Mod incelemede lenf nodunda mikst tipte vasküler patern izlenmektedir. **C.** SWE öncesi incelenen kalite görüntüsü. Yeşil renk görüntüleme kalitesi yüksek alanları temsil etmektedir. **D.** Kalitatif ve kantitatif SWE görüntüsü. Kırmızı alanlar sert alanları mavi alanlar yumuşak alanları temsil etmektedir. $SWV_{maksimum}$ 6.25 m/sn, $SWV_{ortalama}$ 5.59 m/sn ölçülmüştür. Kovansiyonel inceleme ve SWE inceleme bulguları malignite lehine düşünülen hastanın eksizyonel lenf nodu biyopsi sonrası histopatolojik tanısı granümatöz lenfadenit olarak raporlanmıştır.



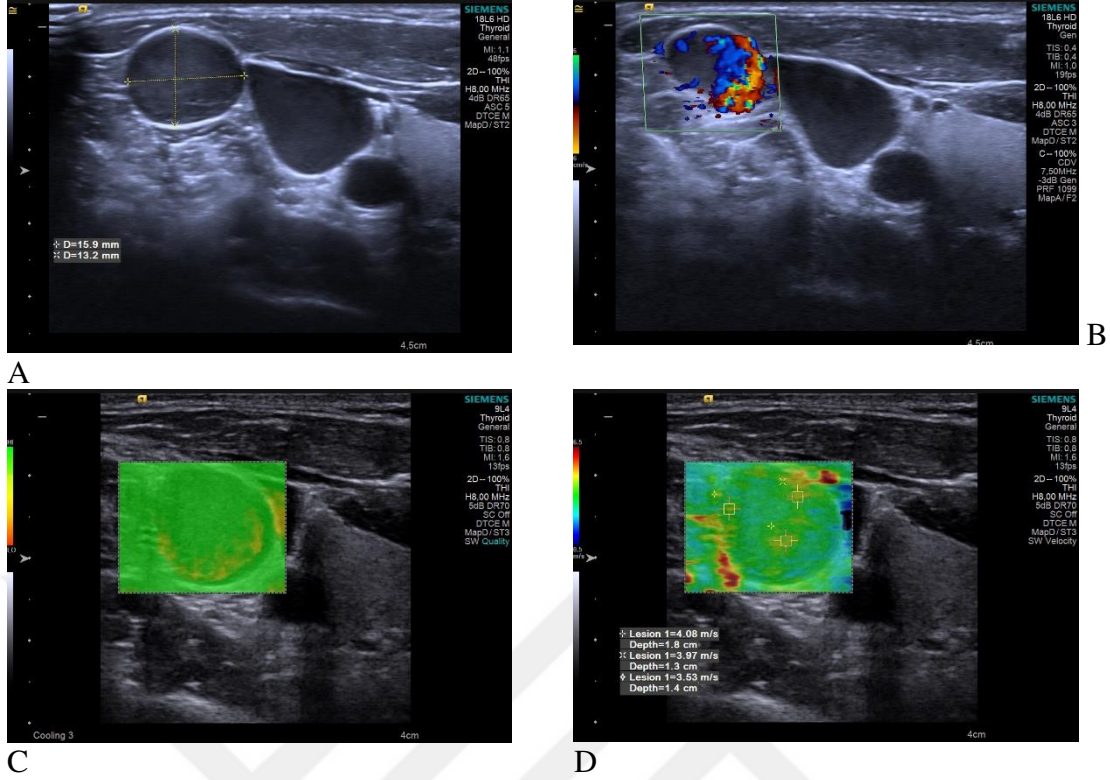
Resim 5. Olgu 5: Granülomatöz lenfadenit saptanan 71 yaşında kadın hasta. **A.** B-Mod US incelemede seviye 5 'te yerleşimli yağlı hilusu seçilemeyen ovoid yapısını kaybetmiş 28.3x18.7mm boyutunda 0.66 aks oranına sahip kalsfiye alanlar ve heterojen nekrotik-kistik alanlar içeren lenf nodu. **B.** C-Mod incelemede lenf nodunda periferel tipte vasküler patern izlenmektedir. **C.** Kalitatif ve kantitatif SWE görüntüsü. Kırmızı alanlar sert alanları mavi alanlar yumuşak alanları temsil etmektedir. $SWV_{maksimum}$ 6.09 m/sn, $SWV_{ortalama}$ 5.83 m/sn ölçülmüştür. Hastanın yapılan İİAB ile tanıya gidilemediğinden eksizyonel lenf nodu biyopsi yapılmış olup histopatolojik tanısı granülomatöz lenfadenit olarak raporlanmıştır.



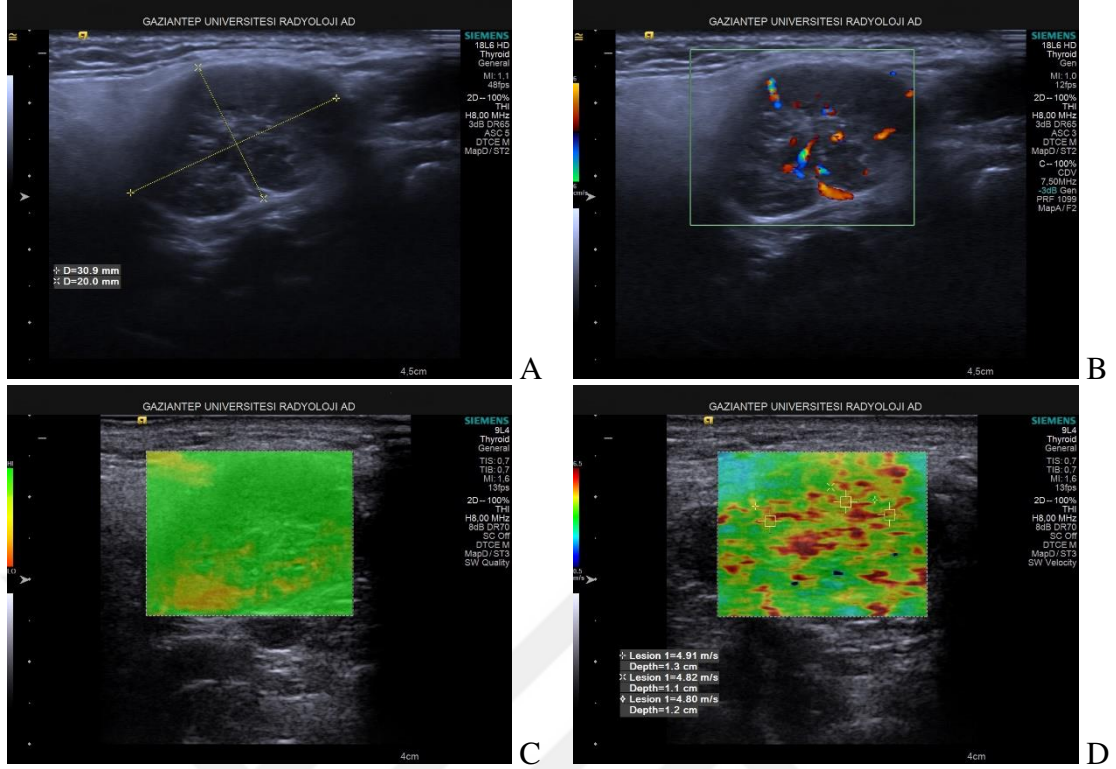
Resim 6. Olgu 6: Yabancı cisim lenfadenopatisi saptanan 21 yaşında kadın hasta. **A.** B-Mod US incelemede seviye 1 'te yerleşimli yağlı hilusu seçilemeyen ovoid yapısını kaybetmiş 13.8x8.5mm boyutunda 0.61 aks oranına sahip lenf lobüle kontulu nodu. **B.** C-Mod incelemede lenf nodunda avasküler patern izlenmektedir. **C.** SWE öncesi incelenen kalite görüntüsü. Yeşil renk görüntüleme kalitesi yüksek alanları temsil etmektedir. **D.** Kalitatif ve kantitatif SWE görüntüsü. Kırmızı alanlar sert alanları mavi alanlar yumuşak alanları temsil etmektedir. $SWV_{maksimum}$ 6.42 m/sn, $SWV_{ortalama}$ 6.21 m/sn ölçülmüştür. Konvansiyonel inceleme ve SWE inceleme bulguları malignite lehine düşünülen hastanın eksizyonel lenf nodu biyopsi sonrası histopatolojik tanısı yoğun fibrosiz içeren yabancı cisim reaksiyonu olarak raporlanmıştır.



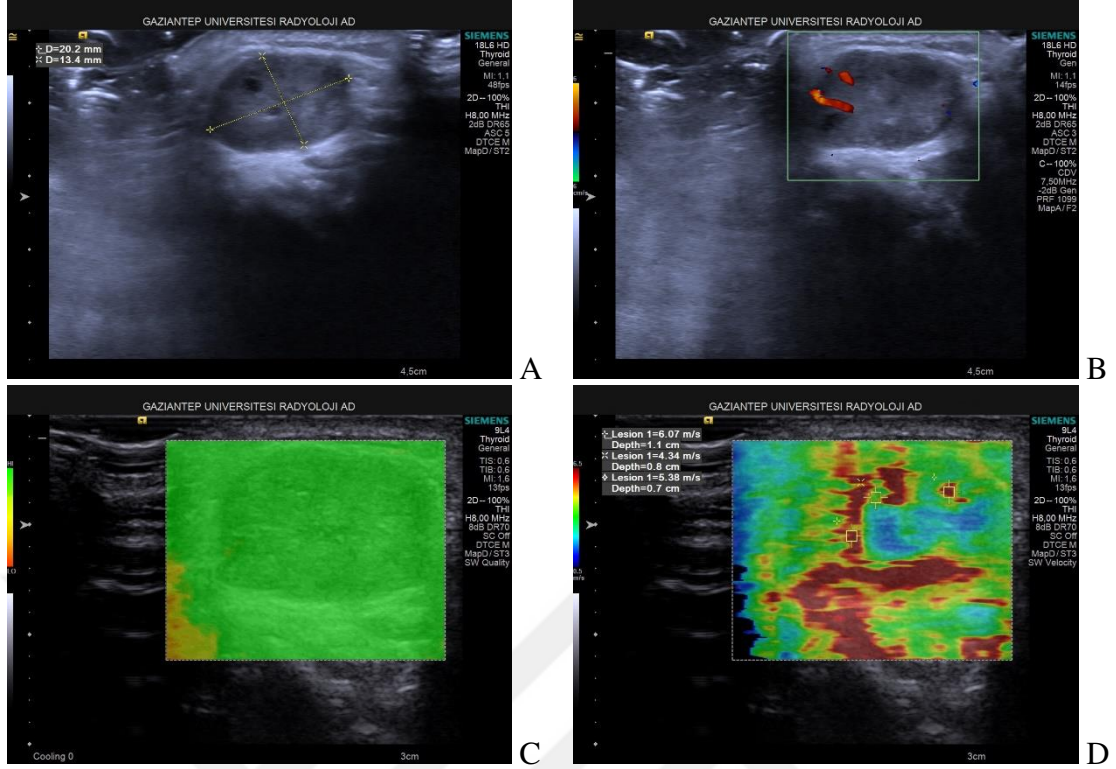
Resim 7. Olgu 7: Skuamöz hücreli karsinom metastazı olan 69 yaşında erkek hasta. **A.** B-Mod US incelemede seviye 2 'te yerleşimli yağlı hilusu seçilemeyen ovoid yapısını kaybetmiş içerisinde anokeoik kistik değişikliklerin izlendiği 17.3x10.3mm boyutunda 0.59 aks oranına sahip lenf nodu. **B.** C-Mod incelemede lenf nodunda avasküler patern izlenmektedir. **C.** SWE öncesi incelenen kalite görüntüsü. Yeşil renk görüntüleme kalitesi yüksek alanları temsil etmektedir. **D.** Kalitatif ve kantitatif SWE görüntüsü. Kırmızı alanlar sert alanları mavi alanlar yumuşak alanları temsil etmektedir. $SWV_{maksimum}$ 5.84 m/sn, $SWV_{ortalama}$ 5.66 m/sn ölçülmüştür.



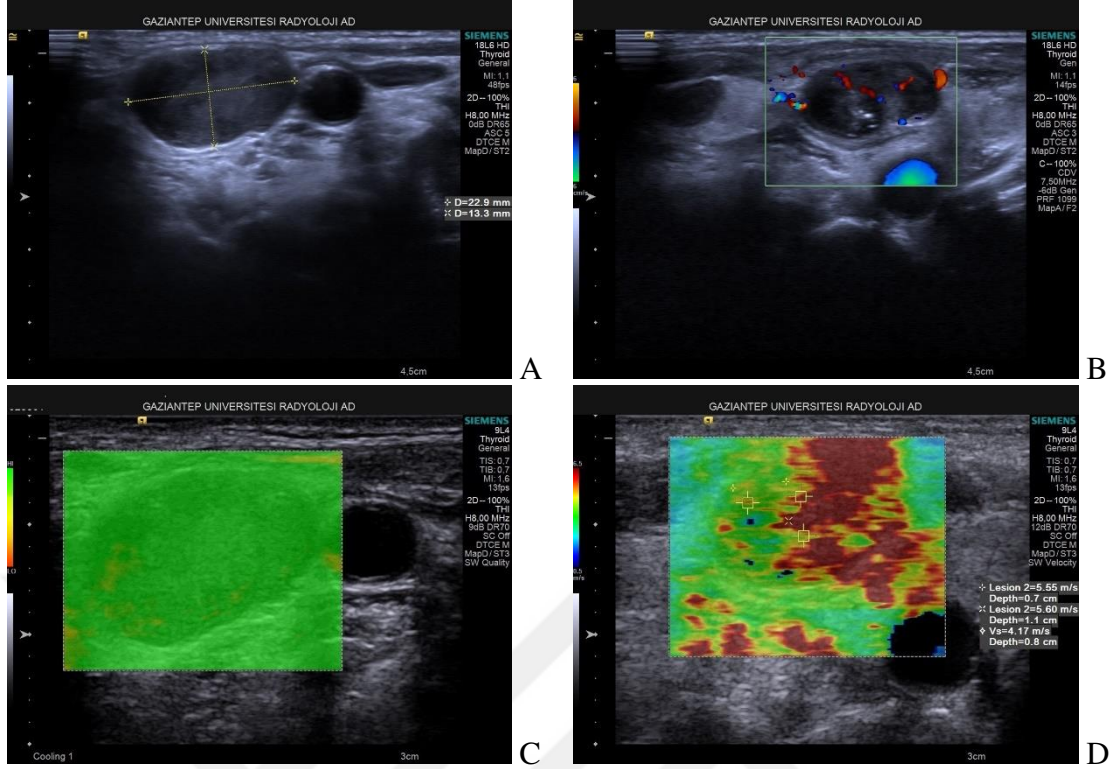
Resim 8. Olgu 8: Skuamöz hücreli karsinom metastazı olan 42 yaşında erkek hasta. **A.** B-Mod US incelemede seviye 1 'de yerleşimli yağlı hilusu seçilemeyen sferik yapıda 15.9x13.2mm boyutunda 0.83 aks oranına sahip lenf nodu. **B.** C-Mod incelemede lenf nodunda mikst patern izlenmektedir. **C.** SWE öncesi incelenen kalite görüntüsü. Yeşil renk görüntüleme kalitesi yüksek alanları temsil etmektedir. **D.** Kalitatif ve kantitatif SWE görüntüsü. Kırmızı alanlar sert alanları mavi alanlar yumuşak alanları temsil etmektedir. $SWV_{maksimum}$ 4.08 m/sn, $SWV_{ortalama}$ 3,86 m/sn ölçülmüştür.



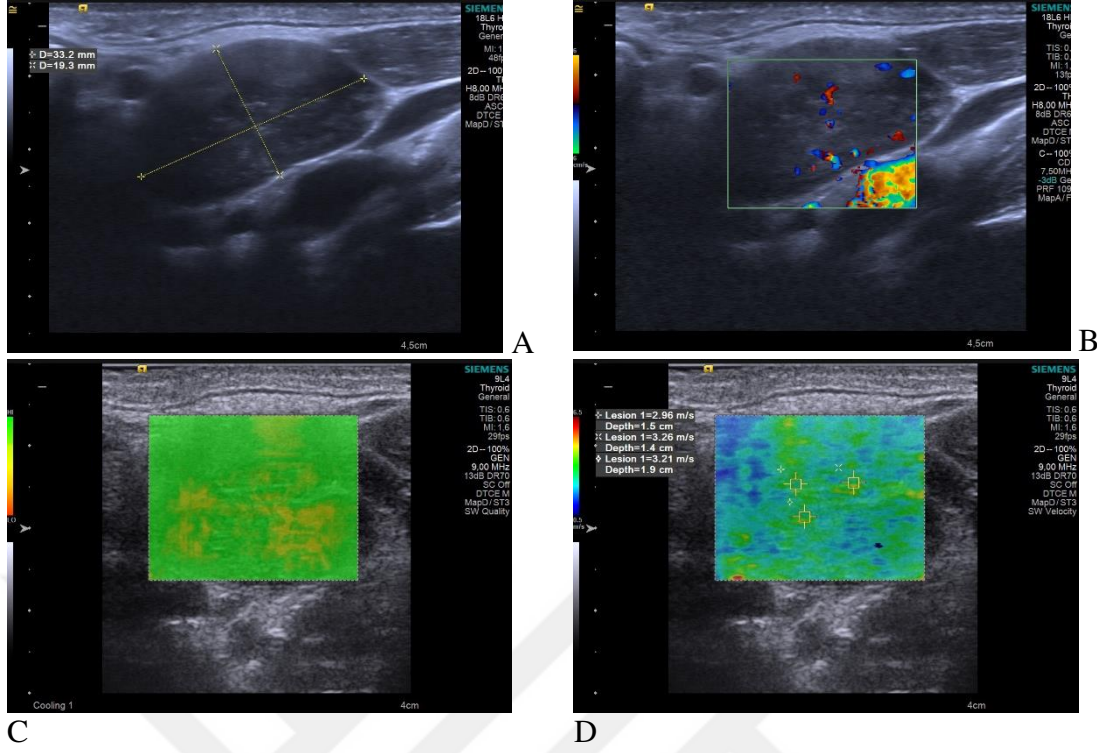
Resim 9. Olgu 9: Adenokanser metastazı olan 43 yaşında erkek hasta. **A.** B-Mod US incelemede seviye 2'de yerleşimli yağlı hilusu seçilemeyen ovoid yapısını kaybetmiş içerisinde mikrokistik değişikliklerin izlendiği 30.9x20 mm boyutunda 0.64 aks oranına sahip lenf nodu. **B.** C-Mod incelemede lenf nodunda mikst patern izlenmektedir. **C.** SWE öncesi incelenen kalite görüntüsü. Yeşil renk görüntüleme kalitesi yüksek alanları temsil etmektedir. **D.** Kalitatif ve kantitatif SWE görüntüsü. Kırmızı alanlar sert alanları mavi alanlar yumuşak alanları temsil etmektedir. $SWV_{maksimum}$ 4.91 m/sn, $SWV_{ortalama}$ 4,84 m/sn ölçülmüştür.



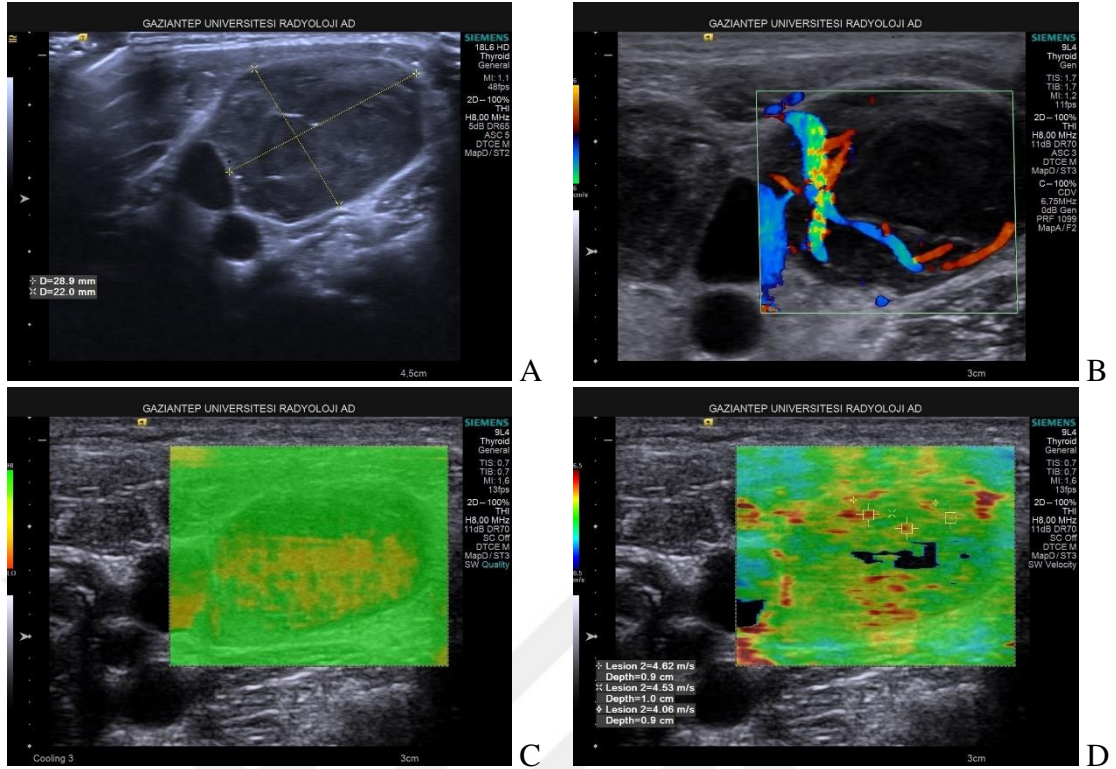
Resim 10. Olgu 10: Papiller tiroid kanseri metastazı olan 63 yaşında erkek hasta. **A.** B-Mod US incelemede seviye 2'de yerleşimli yağlı hilusu seçilemeyen ovoid yapısını kaybetmiş içerisinde kistik değişikliklerin izlendiği heterojen iç yapıda 20.2x13.4 mm boyutunda 0.66 aks oranına sahip lenf nodu. **B.** C-Mod incelemede lenf nodunda periferik patern izlenmektedir. **C.** SWE öncesi incelenen kalite görüntüsü. Yeşil renk görüntüleme kalitesi yüksek alanları temsil etmektedir. **D.** Kalitatif ve kantitatif SWE görüntüsü. Kırmızı alanlar sert alanları mavi alanlar yumuşak alanları temsil etmektedir. $SWV_{maksimum}$ 6.07 m/sn, $SWV_{ortalama}$ 5.26 m/sn ölçülmüştür.



Resim 11. Olgu 11: Papiller tiroid kanseri metastazı olan 91 yaşında kadın hasta. **A.** B-Mod US incelemede seviye 3'te yerleşimli yağlı hilusu seçilemeyen ovoid yapısını kaybetmiş içerisinde kistik değişikliklerin izlendiği heterojen iç yapıda 22.9x13.3 mm boyutunda 0.58 aks oranına sahip lenf nodu. **B.** C-Mod incelemede lenf nodunda periferik patern izlenmekte olup bu kesitte lenf nodu içerisinde milimetrik boyutlu kalsifikasyonlar da dikkat çekmektedir. **C.** SWE öncesi incelenen kalite görüntüsü. Yeşil renk görüntüleme kalitesi yüksek alanları temsil etmektedir. **D.** Kalitatif ve kantitatif SWE görüntüsü. Kırmızı alanlar sert alanları mavi alanlar yumuşak alanları temsil etmektedir. $SWV_{maksimum}$ 5.60 m/sn, $SWV_{ortalama}$ 5,11 m/sn ölçülmüştür.



Resim 12. Olgu 12: Hodgkin lenfoma tanılı 49 yaşında erkek hasta. **A.** B-Mod US incelemede seviye 3'te yerleşimli yağlı hilusu seçilemeyen ovoid yapısını kaybetmiş içerisinde heterojen iç yapıda 33.2x19.3 mm boyutunda 0.58 aks oranına sahip lenf nodu. **B.** C-Mod incelemede lenf nodunda mikst patern izlenmektedir. **C.** SWE öncesi incelenen kalite görüntüsü. Yeşil renk görüntüleme kalitesi yüksek alanları temsil etmektedir. **D.** Kalitatif ve kantitatif SWE görüntüsü. Kırmızı alanlar sert alanları mavi alanlar yumuşak alanları temsil etmektedir. $SWV_{maksimum}$ 3.26 m/sn, $SWV_{ortalama}$ 3.14 m/sn ölçülmüştür. Hastaya yapılan İİAB ile tanıya gidilemediğinden histopatolojik tanısı eksizyonel lenf nodu biyopsisi sonrası konulmuştur.



Resim 13. Olgu 13: Malign mezenkimal tümör metastazı olan 21 yaşında kadın hasta. **A.** B-Mod US incelemede seviye 5'te yerleşimli yağlı hilusu seçilemeyen ovoid yapısını kaybetmiş içerisinde heterojen iç yapıda içerisinde milimetrik kalsifikasyonların da izlendiği 28.9x22.0 mm boyutunda 0.76 aks oranına sahip lenf nodu. **B.** C-Mod incelemede lenf nodunda mikst patern izlenmektedir. **C.** SWE öncesi incelenen kalite görüntüsü. Yeşil renk görüntüleme kalitesi yüksek alanları temsil etmektedir. Bu incelemede lezyon santralinde izlenen yaygın düşük kalite alanlarının nekroza sekonder olduğu düşünülmüştür. **D.** Kalitatif ve kantitatif SWE görüntüsü. Kırmızı alanlar sert alanları mavi alanlar yumuşak alanları temsil etmektedir. $SWV_{maksimum}$ 4.62 m/sn, $SWV_{ortalama}$ 4.40 m/sn ölçülmüştür. Hastaya yapılan İİAB ile tanıya gidilemediğinden histopatolojik tanısı eksizyonel lenf nodu biyopsisi sonrası konulmuştur.

6. TARTIŞMA

Servikal bölge, lenf nodlarından oldukça zengin bir bölgedir. Servikal lenf nodları inflamatuvar sebeplere sekonder reaktif olarak veya neoplazik nedenlerle büyüebilmektedir. Malignitesi olan hastalarda servikal lenf nodlarının değerlendirilmesi hastalığın prognozunu belirlenmesi ve tedavinin planlanması açısından önemlidir [102]. Lenf nodu patolojilerinin değerlendirilmesinde tanısal görüntüleme yöntemleri önemli rol oynar. Temel olarak radyolojik yöntemlerin önemi, patolojik özellikte lenf nodunun varlığının ortaya konması, saptanan lenf nodlarının metastatik hastalığının yayılımına bağlı olup olmadığının yorumu, ektranodal uzanımın ve komşu vital organ invazyonunun belirlenmesi ve tedaviye yanıtın izlenmesi olarak sıralanabilir.

Servikal lenf nodlarının değerlendirilmesinde, gri-skala US yaygın primer görüntüleme yöntemi olup, lenf nodlarının yeri, sayısı, boyutu, biçimi, konturları, içyapıları, hilus varlığı, kümeleşmeleri ve komşu doku ödeminin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Gri-skala US ve Doppler US görüntülemelerde özgül kriterlerin hiçbirisi malign lenf nodlarının saptanmasında tatmin edici sensitivite ve spesifiteye sahip değildir [10, 11].

Doppler US ile nodal vaskülarite değerlendirilebilmektedir. Yapılan bir çalışmada Doppler US'nin, gri skala bulgularının kuşkulu olduğu olgularda metastatik lenf nodlarının %5'ine, reaktif lenf nodlarının %17'sine tanı konulmasına yardımcı olduğu bulunmuştur [73].

Gri-skala US ve Doppler US görüntülemelerde özgül kriterlerin hiçbirisi metastaz varlığını göstermede %100 güvenilir değildir [103]. Tecrübeli kişilerce yapılan İİAB sitolojilerinden ümit verici sonuçlar ortaya çıkmaktadır. US eşliğinde yapılan İİAB'nin yüksek duyarlılık (%89-98), özgüllük (%95-98) ve doğruluk değerleri (%95-97) ile servikal lenfadenopati değerlendirilmesinde doğru bir yöntem olduğu gösterilmiştir [72,

104]. Bu teknik kör İİAB ile karşılaştırıldığında daha doğru bilgi sağlar [105]. Sonuçlarının çok iyi olmasına rağmen uygulayıcı bağımlı olması ve sonuçların uygulayıcılar arası değişkenliği ultrasonografinin bu alandaki yaygın kullanımını sınırlandırmıştır. İnvaziv bir işlem olması nedeniyle, her lenf noduna (5mm'den küçük) ince iğne aspirasyonu yapmak zordur. Bu durum malign ve benign lenf nodlarının ayırımında, İİAB'ye veya cerrahiye gidecek hasta sayısını azaltacak, malign lenf nodları ayırt edebilecek yeni bir yöntem arayışını doğurmuştur [106-108].

Malign hücrelerde gerçekleşen sürekli bölünme döngüsü hücre sayısında artışa neden olmaktadır. Sürekli bölünen malign dokuda nükleus/sitoplazma oranının artması ve anjiogenez sonucunda dokuda normal parankim ve stroma kaybı olmaktadır. Bu nedenle malign kitleler, çok sayıda hücre içermesi ve yaygın vaskülarizasyon nedeniyle normal dokuya ve benign kitlelere oranla daha sert olmaktadır [58].

Yakın zamanda US elastografi metastatik servikal lenf düğümlerinin saptanmasında tamamlayıcı bir araç olarak ortaya çıkmıştır [2, 12]. US elastografi için son meta-analizler sensitivite ve spesifiteyi elastisite skoru için %74 ve %90, gerinim oranı için %88 ve %81 olarak göstermektedir [102]. Ancak US elastografi operatör bağımlı olup elastikiyet hakkında kalitatif ve rölatif bilgi sağlamaktadır [13].

Shearwave elastografi (SWE), akustik bir itiş pulsu ile oluşturulan shear dalga hızlarının (SWV) gerçek zamanlı olarak ölçümünü sağlayan ve bu sayede doku elastikiyeti hakkında kantitatif bilgi sağlayan bir tekrarlanabilir non-invaziv inceleme tekniğidir [14].

SWE meme, tiroid, karaciğer gibi organlarda benign-malign lezyonların ayırımında ve doku sertliği ölçümlerinde kullanılmış ve başarılı bulunmuştur [15-19].

Lenf nodu kısa aks büyüklüğü malignite göstergesi olarak kullanılmaktadır [109]. Normal servikal lenf nodlarının boyutu; yaş, cinsiyet ve lenf nodunun boyundaki lokalizasyonuna göre değişir. Submandibular ve üst servikal lenf nodları diğer bölgelerdeki lenf nodlarından daha büyük olma eğilimindedir [110-114]. Bunun nedeni oral kavitedeki inflamasyonun üst grup lenf nodlarındaki reaktif hiperplaziyi predispoze etmesi olabilir. Genç hasta grubundaki (20-39 yaşları arası) lenf nodları, yaşlı hasta grubundaki (40 yaş üstü) lenf nodlarından daha küçük olma eğilimindedir [115]. Bu, yaşla birlikte artan intranodal yağ infiltrasyonu ile açıklanabilir [116]. Benign ve malign lenf nodu ayırımında nodal aks boyutu için birçok kesim değeri (5mm, 8mm ve 10mm)

bildirilmiştir [117-119]. Bizim çalışmamızda 10 mm kısa aks boyutunun benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede sensitivitesi %87,5, spesifitesi %50, doğruluk yüzdesi ise %68 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda tüm seviyelerdeki lenf nodları için ROC analizi ile belirlenen (Eğri altında kalan alan (EAA) 0.764 (%95 güven aralığı [GA], 0.671-0,858) en iyi ortak kesim değeri 10.5 mm olarak hesaplanmıştır. 10.5 mm kısa aks boyutunun benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede sensitivitesi %75, spesifitesi %71, doğruluk yüzdesi ise %73 olarak hesaplanmıştır. Benign ve malign lenf nodlarının kısa aks çapları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Lyshchick ve arkadaşlarının [12] yaptığı çalışmada, kısa aks çapının doğruluğu %65, Alam ve arkadaşlarının [2] çalışmasında ise %84 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda kısa aks boyutu için elde ettiğimiz sonuçlar Lyshchick ve arkadaşlarının [12] yaptığı çalışmayla uyumluluk göstermektedir. Servikal lenf nodlarında benign ve malign ayrımı yapılırken kısa aks boyutu tek başına kesin kriter olarak kullanılmamalıdır. Çünkü inflamatuvar lenf nodları malign lenf nodları gibi büyüyebilirken, küçük lenf nodlarında da malignensi saptanabilmektedir.

Lenf nodunun şekil özelliğinin benign ve malign lenf nodu ayırımında yararlı bir kriter olduğu belirtilmiştir. Lenf nodu şekil özelliği aks oranı (kısa aks/ uzun aks) ile belirlenir. Aks oranı 0.5'den küçük lenf nodları oval, 0.5'den büyük lenf nodları yuvarlak lenf nodları olarak tarif edilir. 0.5 aks oranı normal ve anormal lenf nodu ayırımında yaygın olarak kullanılan bir kesim değeri olmakla birlikte boyundaki farklı bölgeler için farklı kesim değerleri bildirilmiştir [4, 98-100, 120]. Bizim çalışmamızda 0.5 aks oranı için lenf nodlarında benign ve malign ayırımında doğruluk yüzdesi %57, ROC analizi ile belirlenen (Eğri altında kalan alan (EAA) 0.703, (%95 güven aralığı [GA], 0.600-0,805) 0.56 aks oranı için %68 idi. Benign ve malign lenf nodlarının aks oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Ying ve arkadaşlarının [120] çalışmasında malign ve benign lenf nodu ayırımında değişik boyun bölgelerindeki aks oranları için bildirdikleri doğruluk yüzdeleri %66 ile %91 arasında, sensitivite %22 ile %93 arasında değişmektedir [120]. Alam ve arkadaşları [2] 0.6 aks oranı için malign/benign lenf nodu ayırımında doğruluk yüzdesini %56, Lyshchik ve arkadaşları [12] yaptığı çalışmada 0.5 aks oranı için doğruluk yüzdesini %79 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda aks boyutu için elde ettiğimiz literatürdeki birçok çalışmayla uyumlu bulunmuştur.

Lenf nodlarında santral ekojenik hilus varlığı genellikle benignitenin bir işareti olarak kabul edilir [99, 119, 121, 122]. Solbiati ve arkadaşları [119] metastatik lenf nodlarının %4'ünde ekojen hilus saptarken, Rubaltelli ve arkadaşları [122] ve Vassallo ve arkadaşları [4] benign lenf nodlarının %84-%92'sinde ekojen hilus saptandığını bildirmişlerdir. Ayrıca Vassallo ve arkadaşları [4] metastatik lenf nodlarının %51.5'inde ekojen hilus varlığı bildirmişlerdir. Ahuja ve arkadaşları [6, 8, 9, 83, 85, 86, 115] yaptıkları çalışmalarda metastatik (%69-94), lenfomatöz (%72-73), tüberküloz (%76-86) lenf nodlarında hilus yokluğu izlenirken normal lenf nodlarında (%75-100) genellikle ekojen hilus saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ekojen hilus varlığının doğruluğu %70 saptanmış olup benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede hilusun normal ya da anormal olmasının istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p < 0.001$). Çalışmamızda malign lenf nodlarının %16,7'sinde ($n=8$) normal hilus yapısı izlenirken, benign lenf nodlarının %57,7'sinde ($n=30$) normal hilus yapısı seçilebilmiştir. Normal ekojen hilus yapısı seçilemeyen benign lenf nodlarının ($n=22$) %68'i ($n=15$) histopatolojik olarak granülomatöz lenfadenit olarak raporlanmıştır. Benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede hilus varlığının doğruluğu Lyshchik ve arkadaşlarının [12] yaptığı çalışmada %62, Alam ve arkadaşlarının [2] çalışmasında ise %86 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ekojen hilus için elde ettiğimiz sonuçlar Lyshchik ve arkadaşlarının [12] çalışmalarıyla benzerlik göstermektedir. Hem benign hem malign lenf nodlarında ekojenik bir hilus bulunabileceğinden, ekojenik bir hilusun varlığı / yokluğu, servikal lenf nodlarının değerlendirilmesinde tek kriter olmamalıdır.

Intranodal kalsifikasyon genellikle papiller tiroid kanseri ve meduller tiroid kanseri metastazlarında gözlenirken radyoterapi sonrası metastatik lenf nodlarında, kemoterapi sonrası lenfomatöz lenf nodlarında ve tüberküloz lenf nodlarında izlenebilmektedir [123]. Bizim çalışmamızda lenf nodlarında kalsifikasyon bulunup bulunmasının benign ve malign lenf nodu ayrımında doğruluğu %52 olarak saptanmış olup kalsifikasyon varlığının ya da yokluğunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p > 0.05$). Lyshchik ve arkadaşlarının [12] yaptığı çalışmada kalsifikasyon varlığının malignite açısından doğruluğu %59 olarak bildirilmiştir.

Nodal nekroz lenf nodunun tümoral invazyonunda geç bulgudur [111]. Nodal nekroz genellikle kistik değişiklikler olarak (kistik nekroz) izlenmekle birlikte daha az sıklıkla ekojen odak olarak da (koagülasyon nekrozu) izlenebilir. Kistik değişiklikler genellikle

skuamöz hücreli karsinoma metastazlarında [112, 124, 125], papiller tiroid kanseri metastazlarında [8, 85] ve tüberküloz adenitinde [4, 9, 81, 85, 86] izlenmektedir. Kistik değişikliklerin saptandığı lenf nodu boyuttan bağımsız olarak anormal kabul edilmelidir. Bizim çalışmamızda kistik değişiklik bulunup bulunmamasının benign/malign lenf nodlarının ayırımında doğruluk yüzdesi %70, sensitivitesi %58,3, spesifitesi ise %80,7 saptanmıştır. Lenf nodunda kistik değişikliklerin saptanmasının lenf nodu benign/malign ayırımında istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Kistik değişiklik saptanan benign lenf nodlarının (n=10) histopatolojik tanıları granülomatöz lenfadenit olarak raporlanmıştır.

Normal ve reaktif lenf nodları hiler vaskülerite gösterme eğilimindedirler veya avaskülerlerdir [76, 126-132]. Metastatik lenf nodları ise periferik veya mikst tipte vaskülarizasyon gösterme eğilimi gösterirler [91, 93, 94, 128, 131, 133-135]. Mikst vaskülerite paterni lenfomatöz lenf nodlarında da yaygın olmakla birlikte izole periferik patern lenfomatöz lenf nodlarında tek başına beklenmez [94, 134]. Malign lenf nodlarında gözlenen vasküler değişikliklerin tümör anjiyogenesi ve ilişkili desmoplastik reaksiyon ya da kapsüler damarlanmanın artışı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [133-136]. Birkaç çalışmada RDUS ile saptanan vasküler paternin metastatik lenf nodlarının reaktif lenf nodlarından ayırımında sensitivitesi (%83-89), spesifitesi (%87-98) olarak bulunmuştur [133, 135]. Tüberküloz adenitinin doppler incelemede vasküler paterni değişken olup benign ve malign durumları taklit edebilmektedir [96, 121]. Ahuja ve arkadaşlarının [96] yaptığı bir çalışmada tüberküloz lenfadenitlerinin %31'i periferik vaskülerite gösterirken %19'unda belirgin avaskülerite saptanmıştır. Bizim çalışmamızda avasküler ve hiler vaskülerite paterni normal bulgu olarak, periferik ve mikst patern anormal bulgu olarak değerlendirilmiştir. Renkli Doppler US'nin benign ve malign lenf nodunu ayırt etmede sensitivitesi %87,5, spesifitesi %63,4 doğruluk yüzdesi ise %75 olarak hesaplanmıştır. Lenf nodlarının vaskülarizasyon paternleri ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$). Anormal vaskülerite saptanan benign lenf nodlarının (n=19) %73,6'sı (n=14) granülomatöz lenfadenit, %15,7'si (n=3) kronik inflamasyon, %10,7'si (n=2) ise yabancı cisim reaksiyonu olarak tanı almıştır. Lyshchik ve arkadaşlarının [12] yaptığı çalışmada vaskülerite paterninin malign benign ayırımında sensitivitesi %47, spesifitesi %99, doğruluk yüzdesi %77, Tschammler ve arkadaşları [130] sensitivitesi %77, spesifitesi %96 olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda saptanan düşük spesifite değerlerinin değişken vasküler patern özellikleri gösteren granülatöz lenf nodları nedeniyle olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda benign lenf nodlarında $SWV_{maksimum}$ değerleri 1,33 – 6,25 m/sn arasında (ortalama $3,21 \pm 1,23$ m/sn), $SWV_{ortalama}$ değerleri 1,25 – 6,21 m/sn arasında (ortalama $2,96 \pm 1,15$ m/sn) saptanmıştır. Malign lenf nodlarında $SWV_{maksimum}$ değerleri 2,1 – 6,41 m/sn (ortalama $4,51 \pm 1,16$ m/sn) arasında, $SWV_{ortalama}$ değerleri 1,99 – 6,16 m/sn (ortalama $4,18 \pm 1,10$ m/sn) saptanmıştır. $SWV_{maksimum}$ ve $SWV_{ortalama}$ değerleri malign lenf nodlarında benign lenf nodlarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir. ROC eğrisi kullanılarak $SWV_{maksimum}$ ve $SWV_{ortalama}$ için en iyi kesim değeri (cut-off) 3.03 m/sn belirlenmiş olup $SWV_{maksimum}$ için benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede sırasıyla duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri %93, %59, %68, %91, %75, $SWV_{ortalama}$ değeri için duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değeri ve doğruluk yüzdeleri %91, %63, %69, %89, %77 olarak hesaplanmıştır. Cheng ve arkadaşları [137] 3.34 m/sn belirledikleri kesim değeri benign malign ayrımında SWE sensitivitesini %78.9, spesifitesini %74.4 doğruluk yüzdesini ise %77 olarak bildirmişlerdir. Zhang ve arkadaşları ise [138] 3,14 m/sn belirledikleri kesim değeri ile %77.1 sensitivite %85.7 spesifite bildirmişlerdir. Azizi ve arkadaşları [139] yaptıkları çalışmada 2,92 m/sn olarak belirledikleri kesim değeri ile sensitiviteyi %92.5, spesifiteyi %75.4, pozitif ve negatif öngörü değerini %48.5 ve %97.6 olarak hesaplamışlardır. Suh ve arkadaşlarının [140] yaptığı birçok SWE tekniğinin değerlendirildiği meta-analiz çalışmada ise SWE sensitivitesi %81, spesifitesi ise %85 olarak bildirilmiştir.

$SWV_{maksimum}$ ve $SWV_{ortalama}$ yanlış pozitif lenf nodu sayıları 21 (%40.3) ve 19 (%36.5) olup yanlış negatif lenf nodu sayıları 3 (%6.25) ve 4 (%8.33)' tür. Yanlış pozitif lenf nodlarının $SWV_{maksimum}$ ölçümlerinde 13'ü (%61.9) ve $SWV_{ortalama}$ ölçümlerinde 13'ü (%68.4) granülatöz lenf nodu olarak raporlanırken, her ikisinde geri kalan lenf nodlarının 3'ü ($SWV_{maksimum}$ %14.2, $SWV_{ortalama}$ %15.7) yoğun fibrosis içeren yabancı cisim reaksiyonu 2'si ($SWV_{maksimum}$ %9.5, $SWV_{ortalama}$ %10.5) ise kronik inflamasyon olarak, $SWV_{maksimum}$ ölçümlerinde 3 (%14.2), $SWV_{ortalama}$ ölçümlerinde ise 1 (%5.2) lenf nodu ise reaktif hiperplazi olarak raporlanmıştır. Cheng ve arkadaşları [137] yaptıkları çalışmada granülatöz lenfadenit ile ilerleyen tüberküloz lenfadenitlerinin %50'inde reaktif lenfadenitlerin ise %10.7'sinde yanlış pozitif sonuca ulaşmışlardır. Bunun sebebi

olarak granülatöz reaksiyonda izlenen kalsifikasyonlar, fibrozis ve komşu doku yapışıklıkları öne sürülmüştür. Çalışmamızda saptanan düşük spesifite değerlerinin çalışmaya dahil edilen ve Cheng ve arkadaşları'nın [137] da çalışmalarında gösterdiği üzere malign doku özelliklerini taklit eden çok sayıda granülatöz lenf nodu nedeniyle olduğu düşünülmüştür. $SWV_{maksimum}$ ve $SWV_{ortalama}$ yanlış negatif lenf nodu sayıları $SWV_{maksimum}$ için 4 $SWV_{ortalama}$ için 3 olup histopatolojik olarak Hodgkin lenfoma mikst sellüler tip olarak raporlanmıştır. Desmoplastik reaksiyon nodüler sklerozan lenfoma ve mikst sellüler tip lenfoma da hastalığın ağırlıklı olarak geç evrelerinde ortaya çıkmaktadır [141, 142]. Yanlış negatif olarak sonuç veren bu lenf nodlarının desmoplastik reaksiyon ile ilişkili fibroz dokunun gelişmediği lenf nodları olduğu düşünülmüştür.

SWE objektif, non-invaziv, US ve US elastografiye göre daha az operatör bağımlı bir inceleme tekniğidir. Ayrıca SWE doku sertliği hakkında kantitatif bilgi vermesi sebebiyle semi-kantitatif bilgi sağlayan strain elastografiye belirgin üstünlük sağlamaktadır. Strain elastografideki gibi serbest el kompresyonu gerekmediğinden daha az operatör bağımlıdır. Servikal lenf nodlarının değerlendirilmesinde SWE gözlemciler arası ve gözlemciler içi tekrarlanabilirlik, mükemmel dereceye dek ulaşmaktadır [137, 143].

Çalışmamızda konvansiyonel inceleme ile birlikte kullanıldığında SWE'nin sensitivitesi %83.3, spesifitesi %76.9, doğruluk yüzdesi ise %80'e ulaşmaktadır. SWE konvansiyonel inceleme ile birlikte kullanıldığında lenf nodunun doğru karakterizasyonu için yararlı olmaktadır. Literatürdeki çalışmalara paralel olarak bizim çalışmamızda göstermiştir ki, SWE lenf nodlarının ayırıcı tanısında konvansiyonel inceleme bulgularına katkı sağlayan duyarlılığı yüksek bir tetkiktir. SWE'nin rutin pratikte kullanımının lenf nodu karakterizasyonu hakkında bilgi sağlayabileceğini, ince iğne aspirasyon biyopsilerini ve cerrahi eksizyon yapılacak vaka sayılarını azaltacağını düşünmekteyiz. Ayrıca SWE'nin şüpheli lenf nodlarının değerlendirmesinde ve baş-boyun kanserli hastaların prognoz ve evrelemesinde histopatolojik değerlendirme gereken durumlarda ek bilgi sağlayacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda vaka sayısının az olması, tek gözlemci ve tek merkezde yapılması, gözlemciler arası ve gözlemci içi güvenilirlik ile ilgili değerlendirme yapılmaması gibi sınırlılıklar vardı. Ancak çalışmamız benign ve malign lenf nodlarının SWE değerlerinde belirgin farklılık olduğunu göstermiştir. Servikal lenf nodlarının benign-malign

ayrımında, SWE incelemesinin daha geniş vaka serileriyle, gözlemciler arası ve gözlemci içi değişkenliği ve güvenilirliğini değerlendiren ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.



7.SONUÇ

Prospektif olarak yapılan bu çalışmamız sonucunda;

❖ Benign ve malign lenf nodlarının kısa aks çapları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Ancak servikal lenf nodlarında benign ve malign ayrımı yapılırken kısa aks boyutu tek başına kesin kriter olarak kullanılmamalıdır. Çünkü inflamatuvar lenf nodları malign lenf nodları gibi büyüyebilirken, küçük lenf nodlarında da malignensi saptanabilmektedir.

❖ Benign ve malign lenf nodlarının aks oranları (kısa aks/ uzun aks) arasında 0.5 ve 0.56 kesim değerleri için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

❖ Benign ve malign lenf nodlarını ayırt etmede hilusun normal ya da anormal olmasının istatistiksel olarak anlamlıdır. Hem benign hem malign lenf nodlarında ekojenik bir hilus bulunabileceğinden, ekojenik bir hilusun varlığı / yokluğu, servikal lenf nodlarının değerlendirilmesinde tek kriter olmamalıdır.

❖ B-Mod incelemede saptanan kalsifikasyon varlığının ya da yokluğunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur

❖ Lenf nodunda kistik değişikliklerin saptanmasının lenf nodu benign malign ayrımında istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur.

❖ Benign ve malign lenf nodlarının vaskülarizasyon paternleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

❖ Çalışmamızda konvansiyonel incelemenin duyarlılığı %79,2, özgüllüğü %71,2, doğruluk yüzdesi ise %75' olarak hesaplanmıştır.

❖ $SWV_{maksimum}$ ve $SWV_{ortalama}$ değerleri malign lenf nodlarında benign lenf nodlarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edilmiştir.

❖ $SWV_{maksimum}$ ve $SWV_{ortalama}$ değerleri lenf nodu karakterizasyonunda oldukça değerli, bağımsız, kantitatif göstergelerdir.

❖ $SWV_{maksimum}$ ve $SWV_{ortalama}$ için benign malign lenf nodu ayrımında belirlenen en iyi kesim değeri (cut-off) 3.03 m/sn olarak belirlenmiştir.

❖ Mikst sellüler lefoma gibi malign özellikteki lenf nodlarının bazılarında ileri evrelerde gelişen desmoplastik reaksiyon nedeniyle bu hastalarda erken evrede daha düşük SWV değerleri elde edilebileceği göz önünde bulundurulmalı, granülmatoz lenfadenopatiler başta olmak üzere birçok benign lenfadenopatinin malign lenf nodu özelliklerini taklit etmesi nedeniyle lenfadenopatiler değerlendirilirken öykünün detaylı olarak değerlendirilmesi, anamnezin dikkatli olarak alınması gerekmektedir. Elde edilen verilerin ve fizik muayene bulgularının diagnostik inceleme öncesi radyoloğa bildirilmesi tanı için yüksek katkı sağlayacaktır.

❖ SWE'nin rutin pratikte konvansiyonel inceleme ile birlikte kullanımının;

1. Lenf nodu karakterizasyonu hakkında bilgi sağlayabileceğini,
2. İnce iğne aspirasyon biyopsilerini ve cerrahi eksizyon yapılacak vaka sayılarını azaltacağını,
3. Öncelikle baş boyun kanserli hastalar olmak üzere lenfadenopatilerin değerlendirilmesi ve takibinde, örneklemeye yapılacak yüksek riskli lenf nodunun belirlenmesinde önemli katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

❖ Çalışmamızda konvansiyonel inceleme ile birlikte SWE kullanıldığında incelemenin duyarlılığı %83,33, özgüllüğü %76,9, doğruluk yüzdesi ise %80' olarak hesaplanmıştır. SWE konvansiyonel inceleme ile birlikte kullanıldığında incelenen tanısal değerini yükseltmektedir.

❖ Çalışmamız malign ve benign lenf nodlarının ayrımında lenf nodu doku sertliğinin SWE ile ölçümünün umut vaat eden tekrarlanabilir non-invaziv bir tanısal görüntüleme yöntemi olduğunu göstermiştir.

❖ Bu bulguları doğrulamak, daha fazla veri sağlamak ve kullanılabilirliği saptamak için daha büyük, prospektif ve çok merkezli çalışmalar gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

8.KAYNAKLAR

1. Rouviere H, *Lymphatic System of the Head and Neck*. . 1938, Ann Arbor: Edwards Brothers. 5-28.
2. Alam, F., K. Naito, J. Horiguchi, H. Fukuda, T. Tachikake and K. Ito, *Accuracy of sonographic elastography in the differential diagnosis of enlarged cervical lymph nodes: comparison with conventional B-mode sonography*. AJR Am J Roentgenol, 2008;191:604-610.
3. Ishii, J., T. Amagasa, T. Tachibana, K. Shinozuka and S. Shioda, *US and CT evaluation of cervical lymph node metastasis from oral cancer*. J Craniomaxillofac Surg, 1991;19:123-127.
4. Vassallo, P., K. Wernecke, N. Roos and P.E. Peters, *Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy: the role of high-resolution US*. Radiology, 1992;183:215-220.
5. Som, P.M., *Detection of metastasis in cervical lymph nodes: CT and MR criteria and differential diagnosis*. AJR Am J Roentgenol, 1992;158:961-969.
6. Ahuja, A. and M. Ying, *Sonography of neck lymph nodes. Part II: abnormal lymph nodes*. Clin Radiol, 2003;58:359-366.
7. Ahuja, A.T., M. Ying, S.Y. Ho, G. Antonio, Y.P. Lee, A.D. King, et al., *Ultrasound of malignant cervical lymph nodes*. Cancer Imaging, 2008;8:48-56.
8. Ahuja, A.T., L. Chow, W. Chick, W. King and C. Metreweli, *Metastatic cervical nodes in papillary carcinoma of the thyroid: ultrasound and histological correlation*. Clin Radiol, 1995;50:229-231.

9. Ying, M., A.T. Ahuja, R. Evans, W. King and C. Metreweli, *Cervical lymphadenopathy: sonographic differentiation between tuberculous nodes and nodal metastases from non-head and neck carcinomas*. J Clin Ultrasound, 1998;26:383-389.
10. Gritzmann, N., A. Hollerweger, P. Macheiner and T. Rettenbacher, *Sonography of soft tissue masses of the neck*. J Clin Ultrasound, 2002;30:356-373.
11. Leboulleux, S., E. Girard, M. Rose, J.P. Travagli, N. Sabbah, B. Caillou, et al., *Ultrasound criteria of malignancy for cervical lymph nodes in patients followed up for differentiated thyroid cancer*. J Clin Endocrinol Metab, 2007;92:3590-3594.
12. Lyshchik, A., T. Higashi, R. Asato, S. Tanaka, J. Ito, M. Hiraoka, et al., *Cervical lymph node metastases: diagnosis at sonoelastography--initial experience*. Radiology, 2007;243:258-267.
13. Choi, Y.J., J.H. Lee, H.K. Lim, S.Y. Kim, M.W. Han, K.J. Cho, et al., *Quantitative shear wave elastography in the evaluation of metastatic cervical lymph nodes*. Ultrasound Med Biol, 2013;39:935-940.
14. Bercoff, J., M. Tanter and M. Fink, *Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping*. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2004;51:396-409.
15. Athanasiou, A., A. Tardivon, M. Tanter, B. Sigal-Zafrani, J. Bercoff, T. Deffieux, et al., *Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging--preliminary results*. Radiology, 2010;256:297-303.
16. Chang, J.M., W.K. Moon, N. Cho, A. Yi, H.R. Koo, W. Han, et al., *Clinical application of shear wave elastography (SWE) in the diagnosis of benign and malignant breast diseases*. Breast Cancer Res Treat, 2011;129:89-97.
17. Sebag, F., J. Vaillant-Lombard, J. Berbis, V. Griset, J.F. Henry, P. Petit, et al., *Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules*. J Clin Endocrinol Metab, 2010;95:5281-5288.
18. Bavu, E., J.L. Gennisson, M. Couade, J. Bercoff, V. Mallet, M. Fink, et al., *Noninvasive in vivo liver fibrosis evaluation using supersonic shear imaging: a clinical study on 113 hepatitis C virus patients*. Ultrasound Med Biol, 2011;37:1361-1373.

19. Ahuja, A. and M. Ying, *An overview of neck node sonography*. Invest Radiol, 2002;37:333-342.
20. Tuncel E., *Klinik Radyoloji Genişletilmiş 2.baskı*. 2012, Hadımköy:İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
21. Oyar O, G.U.K., *Tıbbi Görüntüleme Fizigi*. 2003, Isparta: SDÜ Tıp Fakültesi. 197-230.
22. SC B., *Diagnostic Ultrasound. Radiologic Science for Technologist: Physic, Biology and Protection. 3th ed.* . 1984, Toronto:St Louis: C.V.Mosby.
23. Christopher R. B. Merrit, *Physics of ultrasound. In: Rumack MC WS, Charboneau JW, editor.Diagnostic Ultrasound. (3rd ed)*. 2005, Missouri: Elsevier Mosby.
24. Hangiandreou, N.J., *AAPM/RSNA physics tutorial for residents. Topics in US: B-mode US: basic concepts and new technology*. Radiographics, 2003;23:1019-1033.
25. Balcı P, P.Y., *Temel Radyoloji Fiziği*. 2008, İzmir Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi.
26. Hagen SL, -.A., *Ultrasonun Temelleri. Tanısal Ultrasonografi. 5.Baskı*, ed. O. Akhan. 2005: Güneş kitabevi. 3-23.
27. Yeh, W.C., P.C. Li, Y.M. Jeng, H.C. Hsu, P.L. Kuo, M.L. Li, et al., *Elastic modulus measurements of human liver and correlation with pathology*. Ultrasound Med Biol, 2002;28:467-474.
28. Lyschik, A., T. Higashi, R. Asato, S. Tanaka, J. Ito, J.J. Mai, et al., *Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography*. Radiology, 2005;237:202-211.
29. Saftoiu, A. and P. Vilman, *Endoscopic ultrasound elastography-- a new imaging technique for the visualization of tissue elasticity distribution*. J Gastrointestin Liver Dis, 2006;15:161-165.
30. Thomas, A., T. Fischer, H. Frey, R. Ohlinger, S. Grunwald, J.U. Blohmer, et al., *Real-time elastography--an advanced method of ultrasound: First results in 108 patients with breast lesions*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2006;28:335-340.

31. Tsutsumi, M., T. Miyagawa, T. Matsumura, N. Kawazoe, S. Ishikawa, T. Shimokama, et al., *The impact of real-time tissue elasticity imaging (elastography) on the detection of prostate cancer: clinicopathological analysis*. Int J Clin Oncol, 2007;12:250-255.
32. Kato, K., H. Sugimoto, N. Kanazumi, S. Nomoto, S. Takeda and A. Nakao, *Intra-operative application of real-time tissue elastography for the diagnosis of liver tumours*. Liver Int, 2008;28:1264-1271.
33. Guibal, A., C. Bougaran, M. Bruce, M. Vallin, F. Pilleul, T. Walter, et al., *Evaluation of shearwave elastography for the characterisation of focal liver lesions on ultrasound*. Eur Radiol, 2013;23:1138-1149.
34. Nightingale, K., M.S. Soo, R. Nightingale and G. Trahey, *Acoustic radiation force impulse imaging: in vivo demonstration of clinical feasibility*. Ultrasound Med Biol, 2002;28:227-235.
35. Melodelima, D., J.C. Bamber, F.A. Duck and J.A. Shipley, *Transient elastography using impulsive ultrasound radiation force: a preliminary comparison with surface palpation elastography*. Ultrasound Med Biol, 2007;33:959-969.
36. Benson J, F.L. *A Complete Ultrasound Solution for Elastography: Tissue Strain Analytics*. 2012 [cited 2018 6.03.2018]; Available from: <http://sonoworld.com/Common/DownloadFile.aspx?ModuleDocumentsId566>.
37. Garra, B.S., *Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound*. Ultrasound Q, 2007;23:255-268.
38. Polat, A.V., M. Ozturk, B. Akyuz, C. Celenk, M. Kefeli and C. Polat, *The diagnostic value of shear wave elastography for parathyroid lesions and comparison with cervical lymph nodes*. Med Ultrason, 2017;19:386-391.
39. Standing S, B.B., Hackney C, Ruskell G. . *Head and neck*. In: *Standing S, Berkovitz B, Hackney C, Ruskell G, editors. Gray's Anatomy*. 2005, Edinburgh: Elsevier. 447-723.
40. Graney D., *Developmental anatomy*. 2nd ed. In: *Cummings C, Fredrickson J, Harker L, et al., editors. Otolaryngology Head and Neck Surgery, vol. 2*. . 1993, St. Louis: Mosby Year Book. 1517-1529.

41. Peter M Som, H.D.C., *Embryology and Anatomy of the Neck* In: Peter M. Som, Wendy R.K. Smoker, Joy S. Reidenberg, Andrew D. Bergemann, Patricia A. Hudgins, and Jeffrey Laitman, editors *Head And Neck Imaging (5th ed)*. 2012, St. Louis:Missouri: Mosby. 2117-2180.
42. Hall J., *The functional anatomy of lymph nodes*. In: Stansfeld A, d'Ardenne A,. *Lymph Node Biopsy Interpretation*. 1992, Edinburgh: Churchill Livingstone. 3-28.
43. Sabin F., *The lymphatic system from the veins and the development of the lymph hearts and thoracic duct in the pig*. Am J Anat, 1902;1:367-391.
44. Sabin F., *The lymphatic system in human embryos with a consideration of the morphology of the system as a whole*. Am J Anat, 1909;9:43-91.
45. Sabin F., *On the origin of the abnormal lymphatics in mammals from the vena cava and renal veins*. Anat Rec 1912;6:335-343.
46. Blum KS, P.R., *Keystones in lymph node development*. J Anat, 2006;209:585-595.
47. Hoorweg K, C.T., *Development of human lymph nodes and Peyer's patches*. Semin Immunol, 2008;20:164-170.
48. Randall TD, C.D., Rangel-Moreno J. , *Development of secondary lymphoid organs*. Annu Rev Immunol, 2008;26:627-650.
49. Battezzati M, D.I., *Embryology of the Lymphatic system*. In: Battezzati M, Donini I, *The Lymphatic System*. 1972, Padua: Piccin Medical Books. 27-34.
50. Krutsiak VN, P.I., *Growth of the jugular lymph sacs and establishment of the topography of the cervical portion of the thoracic duct during early human ontogenesis*. Bull Soc Int Chir, 1966;25:602-607.
51. Kuisk H., *Technique of Lymphography and Principles of Interpretation*., in *Development, structure, and function of the lymphatic system*. In: Kuisk H. St. Louis:Green;1971. p. 5-14.
52. Ioachim H., *IOACHIM'S Lymph Node Pathology (4nd ed)*. 2009, JB:Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2-16.

53. Ivanov K, S.P., Wolf R, et al. , *The back door: venous-mediated metastasis into cervical lymph nodes as an alternative metastatic pathway for oropharyngeal squamous cell carcinoma*. Mod Pathol, 1999;12::683-688.
54. Dall P, H.K., Hekele A, et al. , *Surface protein expression and messenger RNA-splicing analysis of CD44 in uterine cervical cancer and normal cervical epithelium*. Cancer Res 1994;54:3337-3341.
55. Herold-Mende C, S.S., Born AI, et al., *Expression of CD44 splice variants in squamous epithelia and squamous cell carcinomas of the head and neck*. J Pathol, 1996;179:66-73.
56. Ferrer R., *Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation*. Am Fam Physician, 1998;58:1313-1320.
57. Oyar O., *Boyun lenf Bezleri: Boyun Ultrasonografisi. Birinci Baskı. Oyar O (ed) 2000, İzmir Güven-Nobel. S85-123.*
58. Kumar V, C.R., *Robbins SL Temel patoloji. Çeviri editörü: Çevikbaş U Altıncı edisyon. 2000, Nobel Kitabevi. 360-372.*
59. Razek, A.A. and M. Castillo, *Imaging appearance of granulomatous lesions of head and neck*. Eur J Radiol, 2010;76:52-60.
60. Kumar V, C.R., *Robbins SL: Pathologic Basis of Disease. (5th ed). 1994, Pennsylvania: W.B Saunder. 634-648.*
61. Peter M Som, H.D.C., *Lymph Nodes of the Neck In: Peter M. Som and Margaret S. Brandwein-Gensler, editors Head And Neck Imaging. 5th ed. 2012, St. Louis:Missouri: Mosby. 2287-2383.*
62. Bosch, X. and A. Guilabert, *Kikuchi-Fujimoto disease*. Orphanet J Rare Dis, 2006;1:18.
63. Xavier, R.G., D.R. Silva, M.W. Keiserman and M.F. Lopes, *Kikuchi-Fujimoto disease*. J Bras Pneumol, 2008;34:1074-1078.
64. Hua, F. and L. Zhu, *Kikuchi Fujimoto disease associated with cryptogenic organizing pneumonia: case report and literature review*. BMC Infect Dis, 2010;10:64.

65. Ahuja, A.T. and M. Ying, *Sonographic evaluation of cervical lymph nodes*. AJR Am J Roentgenol, 2005;184:1691-1699.
66. Siltzbach, L.E., *Sarcoidosis: clinical features and management*. Med Clin North Am, 1967;51:483-502.
67. Murphy, T.J., C.M. Mowad, S.A. Feig, S.A. Nussbaum and J.C. Hyland, *Breast imaging case of the day. Dermatopathic lymphadenopathy*. Radiographics, 1998;18:536-539.
68. Dahnert W., *Radiology Review Manual (2nd ed)*. 1996, Baltimore: Williams-Wilkins. 337-345.
69. Weissleder R, W.J., Harisinghani, Mukesh G., . *Primer of Diagnostic Imaging (3rd ed)*. 2003 St. Louis, MO: Mosby. 80-81.
70. Özdemir H, K.T., *Kawasaki Hastalığı*. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2004 57:39-44.
71. Sugar, J.M., P.M. Som, A.L. Jacobson, J.R. Ryan, P.J. Bernard and S.H. Dickman, *Multicentric parotid cysts and cervical adenopathy in AIDS patients. A newly recognized entity: CT and MR manifestations*. Laryngoscope, 1988;98:772-775.
72. Baatenburg de Jong, R.J., R.J. Rongen, C.D. Verwoerd, H. van Overhagen, J.S. Lameris and P. Knekt, *Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of neck nodes*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1991;117:402-404.
73. Ahuja, A. and M. Ying, *Sonographic evaluation of cervical lymphadenopathy: is power Doppler sonography routinely indicated?* Ultrasound Med Biol, 2003;29:353-359.
74. A. Thomas Stavros. Evaluation of regional lymph nodes in breast cancer patients. Stavros AT, editor. Breast Ultrasound. 2004, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 834–876.
75. Ying, M., A. Ahuja and F. Brook, *Gray scale and power Doppler sonography of normal cervical lymph nodes: comparison between Chinese and white subjects*. J Ultrasound Med, 2002;21:59-65.
76. Ying, M., A. Ahuja, F. Brook and C. Metreweli, *Power Doppler sonography of normal cervical lymph nodes*. J Ultrasound Med, 2000;19:511-517.

77. Ying, M. and A. Ahuja, *Sonography of Neck Lymph Nodes. Part I: Normal Lymph Nodes*. Clinical Radiology, 2003;58:351-358.
78. Senchenkov, A. and E.D. Staren, *Ultrasound in head and neck surgery: thyroid, parathyroid, and cervical lymph nodes*. Surg Clin North Am, 2004;84:973-1000, v.
79. Chan, J.M., L.K. Shin and R.B. Jeffrey, *Ultrasonography of abnormal neck lymph nodes*. Ultrasound Q, 2007;23:47-54.
80. Esen, G., *Ultrasound of superficial lymph nodes*. Eur J Radiol, 2006;58:345-359.
81. Evans, R.M., A. Ahuja and C. Metreweli, *The linear echogenic hilus in cervical lymphadenopathy--a sign of benignity or malignancy?* Clin Radiol, 1993;47:262-264.
82. Ahuja, A.T., M. Ying, H.Y. Yuen and C. Metreweli, *'Pseudocystic' appearance of non-Hodgkin's lymphomatous nodes: an infrequent finding with high-resolution transducers*. Clin Radiol, 2001;56:111-115.
83. Ahuja, A., M. Ying, W.T. Yang, R. Evans, W. King and C. Metreweli, *The use of sonography in differentiating cervical lymphomatous lymph nodes from cervical metastatic lymph nodes*. Clin Radiol, 1996;51:186-190.
84. Bruneton, J.N., F. Normand, C. Balu-Maestro, P. Kerboul, N. Santini, A. Thyss, et al., *Lymphomatous superficial lymph nodes: US detection*. Radiology, 1987;165:233-235.
85. Ahuja, A., M. Ying, W. King and C. Metreweli, *A practical approach to ultrasound of cervical lymph nodes*. J Laryngol Otol, 1997;111:245-256.
86. Ahuja, A., M. Ying, R. Evans, W. King and C. Metreweli, *The application of ultrasound criteria for malignancy in differentiating tuberculous cervical adenitis from metastatic nasopharyngeal carcinoma*. Clin Radiol, 1995;50:391-395.
87. Eisenkraft, B.L. and P.M. Som, *The spectrum of benign and malignant etiologies of cervical node calcification*. AJR Am J Roentgenol, 1999;172:1433-1437.
88. Bruneton JN, R., *Lymph nodes*. In: Solbiati L, Rizzato G, editors, *Ultrasound of Superficial Structures*. 1st ed. 1995, Edinburgh: Churchill Livingstone.

89. Shin, L.K., N.J. Fischbein, M.J. Kaplan and R.B. Jeffrey, *Metastatic squamous cell carcinoma presenting as diffuse and punctate cervical lymph node calcifications: sonographic features and utility of sonographically guided fine-needle aspiration biopsy*. J Ultrasound Med, 2009;28:1703-1707.
90. Ahuja, A., M. Ying, S.F. Leung and C. Metreweli, *The sonographic appearance and significance of cervical metastatic nodes following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma*. Clin Radiol, 1996;51:698-701.
91. Wu, C.H., M.M. Hsu, Y.L. Chang and F.J. Hsieh, *Vascular pathology of malignant cervical lymphadenopathy: qualitative and quantitative assessment with power Doppler ultrasound*. Cancer, 1998;83:1189-1196.
92. Ying, M., A. Ahuja and F. Brook, *Accuracy of sonographic vascular features in differentiating different causes of cervical lymphadenopathy*. Ultrasound Med Biol, 2004;30:441-447.
93. Steinkamp, H.J., M. Mueffelmann, J.C. Bock, T. Thiel, P. Kenzel and R. Felix, *Differential diagnosis of lymph node lesions: a semiquantitative approach with colour Doppler ultrasound*. Br J Radiol, 1998;71:828-833.
94. Steinkamp, H.J., U.K. Teichgraber, M. Mueffelmann, N. Hosten, P. Kenzel and R. Felix, *Differential diagnosis of lymph node lesions. A semiquantitative approach with power Doppler sonography*. Invest Radiol, 1999;34:509-515.
95. Giovagnorio, F., M. Galluzzo, C. Andreoli, C.M. De and V. David, *Color Doppler sonography in the evaluation of superficial lymphomatous lymph nodes*. J Ultrasound Med, 2002;21:403-408.
96. Ahuja, A., M. Ying, Y.H. Yuen and C. Metreweli, *Power Doppler sonography to differentiate tuberculous cervical lymphadenopathy from nasopharyngeal carcinoma*. AJNR Am J Neuroradiol, 2001;22:735-740.
97. Som, P.M., H.D. Curtin and A.A. Mancuso, *Imaging-based nodal classification for evaluation of neck metastatic adenopathy*. AJR Am J Roentgenol, 2000;174:837-844.
98. Vassallo, P., G. Edel, N. Roos, A. Naguib and P.E. Peters, *In-vitro high-resolution ultrasonography of benign and malignant lymph nodes. A sonographic-pathologic correlation*. Invest Radiol, 1993;28:698-705.

99. Solbiati, L., V. Cioffi and E. Ballarati, *Ultrasonography of the neck*. Radiol Clin North Am, 1992;30:941-954.
100. Tohnosu, N., S. Onoda and K. Isono, *Ultrasonographic evaluation of cervical lymph node metastases in esophageal cancer with special reference to the relationship between the short to long axis ratio (S/L) and the cancer content*. J Clin Ultrasound, 1989;17:101-106.
101. Toriyabe, Y., T. Nishimura, S. Kita, Y. Saito and N. Miyokawa, *Differentiation between benign and metastatic cervical lymph nodes with ultrasound*. Clin Radiol, 1997;52:927-932.
102. Ying, L., Y. Hou, H.M. Zheng, X. Lin, Z.L. Xie and Y.P. Hu, *Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant superficial lymph nodes: a meta-analysis*. Eur J Radiol, 2012;81:2576-2584.
103. Yousem, D.M., P.M. Som, D.B. Hackney, F. Schwaibold and R.A. Hendrix, *Central nodal necrosis and extracapsular neoplastic spread in cervical lymph nodes: MR imaging versus CT*. Radiology, 1992;182:753-759.
104. Knappe, M., M. Louw and R.T. Gregor, *Ultrasonography-guided fine-needle aspiration for the assessment of cervical metastases*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2000;126:1091-1096.
105. Atula, T.S., M.J. Varpula, T.J. Kurki, P.J. Klemi and R. Grenman, *Assessment of cervical lymph node status in head and neck cancer patients: palpation, computed tomography and low field magnetic resonance imaging compared with ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology*. Eur J Radiol, 1997;25:152-161.
106. van den Brekel, M.W., J.A. Castelijns, H.V. Stel, W.J. Luth, J. Valk, I. van der Waal, et al., *Occult metastatic neck disease: detection with US and US-guided fine-needle aspiration cytology*. Radiology, 1991;180:457-461.
107. Luo, S., E.H. Kim, M. Dighe and Y. Kim, *Thyroid nodule classification using ultrasound elastography via linear discriminant analysis*. Ultrasonics, 2011;51:425-431.
108. Gharib, H. and J.R. Goellner, *Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal*. Ann Intern Med, 1993;118:282-289.
109. Gooding, G.A., *Malignant carotid invasion: sonographic diagnosis*. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 1993;55:263-272.

110. van den Brekel, M.W., H.V. Stel, J.A. Castelijns, J.J. Nauta, I. van der Waal, J. Valk, et al., *Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria*. Radiology, 1990;177:379-384.
111. Som, P.M., *Lymph nodes of the neck*. Radiology, 1987;165:593-600.
112. DePena, C.A., P. Van Tassel and Y.Y. Lee, *Lymphoma of the head and neck*. Radiol Clin North Am, 1990;28:723-743.
113. Swartz, J.D., P.S. Yussen and G.L. Popky, *Imaging of the neck: nodal disease*. Crit Rev Diagn Imaging, 1991;31:413-469.
114. Bruneton, J.N., C. Balu-Maestro, P.Y. Marcy, P. Melia and M.Y. Mourou, *Very high frequency (13 MHz) ultrasonographic examination of the normal neck: detection of normal lymph nodes and thyroid nodules*. J Ultrasound Med, 1994;13:87-90.
115. Ying, M., A. Ahuja and F. Brook, *Sonographic appearances of cervical lymph nodes: variations by age and sex*. J Clin Ultrasound, 2002;30:1-11.
116. Marchal, G., R. Oyen, J. Verschakelen, J. Gelin, A.L. Baert and R.C. Stessens, *Sonographic appearance of normal lymph nodes*. J Ultrasound Med, 1985;4:417-419.
117. Hajek, P.C., E. Salomonowitz, R. Turk, D. Tscholakoff, W. Kumpan and H. Czembirek, *Lymph nodes of the neck: evaluation with US*. Radiology, 1986;158:739-742.
118. Shozushima, M., M. Suzuki, T. Nakasima, Y. Yanagisawa, K. Sakamaki and Y. Takeda, *Ultrasound diagnosis of lymph node metastasis in head and neck cancer*. Dentomaxillofac Radiol, 1990;19:165-170.
119. Solbiati L, R.G., Bellotti E, et al., *High-resolution sonography of cervical lymph nodes in head and neck cancer: criteria for differentiation of reactive versus malignant nodes*. Radiology, 1988;169(Suppl. P):
120. Ying, M., A. Ahuja, F. Brook, B. Brown and C. Metreweli, *Nodal shape (S/L) and its combination with size for assessment of cervical lymphadenopathy: which cut-off should be used?* Ultrasound Med Biol, 1999;25:1169-1175.

121. Papakonstantinou, O., A. Bakantaki, P. Paspalaki, N. Charoulakis and N. Gourtsoyiannis, *High-resolution and color Doppler ultrasonography of cervical lymphadenopathy in children*. Acta Radiol, 2001;42:470-476.
122. Rubaltelli, L., E. Proto, R. Salmaso, P. Bortoletto, F. Candiani and P. Cagol, *Sonography of abnormal lymph nodes in vitro: correlation of sonographic and histologic findings*. AJR Am J Roentgenol, 1990;155:1241-1244.
123. Ying, M., K.S. Bhatia, Y.P. Lee, H.Y. Yuen and A.T. Ahuja, *Review of ultrasonography of malignant neck nodes: greyscale, Doppler, contrast enhancement and elastography*. Cancer Imaging, 2014;13:658-669.
124. Olsen, W.L., R.B. Jeffrey, Jr., C.D. Sooy, M.A. Lynch and W.P. Dillon, *Lesions of the head and neck in patients with AIDS: CT and MR findings*. AJR Am J Roentgenol, 1988;151:785-790.
125. Mancuso, A.A., H.R. Harnsberger, A.S. Muraki and M.H. Stevens, *Computed tomography of cervical and retropharyngeal lymph nodes: normal anatomy, variants of normal, and applications in staging head and neck cancer. Part I: normal anatomy*. Radiology, 1983;148:709-714.
126. Maurer, J., C. Willam, R. Schroeder, N. Hidajad, B. Hell, J. Bier, et al., *Evaluation of metastases and reactive lymph nodes in Doppler sonography using an ultrasound contrast enhancer*. Invest Radiol, 1997;32:441-446.
127. Dragoni, F., C. Cartoni, E. Pescarmona, F. Chiarotti, M. Puopolo, E. Orsi, et al., *The role of high resolution pulsed and color Doppler ultrasound in the differential diagnosis of benign and malignant lymphadenopathy: results of multivariate analysis*. Cancer, 1999;85:2485-2490.
128. Wu, C.H., J.C. Shih, Y.L. Chang, S.Y. Lee and F.J. Hsieh, *Two-dimensional and three-dimensional power Doppler sonographic classification of vascular patterns in cervical lymphadenopathies*. J Ultrasound Med, 1998;17:459-464.
129. Adibelli, Z.H., G. Unal, E. Gul, F. Uslu, U. Kocak and Y. Abali, *Differentiation of benign and malignant cervical lymph nodes: value of B-mode and color Doppler sonography*. Eur J Radiol, 1998;28:230-234.
130. Tschammler, A., G. Ott, T. Schang, B. Seelbach-Goebel, K. Schwager and D. Hahn, *Lymphadenopathy: differentiation of benign from malignant disease--color Doppler US assessment of intranodal angioarchitecture*. Radiology, 1998;208:117-123.

131. Ahuja, A.T., M. Ying, S.S. Ho and C. Metreweli, *Distribution of intranodal vessels in differentiating benign from metastatic neck nodes*. Clin Radiol, 2001;56:197-201.
132. Sakaguchi, T., Y. Yamashita, K. Katahira, R. Nishimura, Y. Baba, A. Arakawa, et al., *Differential diagnosis of small round cervical lymph nodes: comparison of power Doppler US with contrast-enhanced CT and pathologic results*. Radiat Med, 2001;19:119-125.
133. Aiji, Y., Y. Kimura, N. Hayashi, T. Onitsuka, K. Yonetsu, K. Hayashi, et al., *Power Doppler sonography of cervical lymph nodes in patients with head and neck cancer*. AJNR Am J Neuroradiol, 1998;19:303-307.
134. Na, D.G., H.K. Lim, H.S. Byun, H.D. Kim, Y.H. Ko and J.H. Baek, *Differential diagnosis of cervical lymphadenopathy: usefulness of color Doppler sonography*. AJR Am J Roentgenol, 1997;168:1311-1316.
135. Wu, C.H., Y.L. Chang, W.C. Hsu, J.Y. Ko, T.S. Sheen and F.J. Hsieh, *Usefulness of Doppler spectral analysis and power Doppler sonography in the differentiation of cervical lymphadenopathies*. AJR Am J Roentgenol, 1998;171:503-509.
136. Steinkamp, H.J., J. Maurer, M. Cornehl, D. Knobber, H. Hettwer and R. Felix, *Recurrent cervical lymphadenopathy: differential diagnosis with color-duplex sonography*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 1994;251:404-409.
137. Cheng, K.L., Y.J. Choi, W.H. Shim, J.H. Lee and J.H. Baek, *Virtual Touch Tissue Imaging Quantification Shear Wave Elastography: Prospective Assessment of Cervical Lymph Nodes*. Ultrasound Med Biol, 2016;42:378-386.
138. Zhang, J.P., H.Y. Liu, C.P. Ning, J. Chong and Y.M. Sun, *Quantitative Analysis of Enlarged Cervical Lymph Nodes with Ultrasound Elastography*. Asian Pac J Cancer Prev, 2015;16:7291-7294.
139. Azizi, G., J.M. Keller, M.L. Mayo, K. Piper, D. Puett, K.M. Earp, et al., *Shear Wave Elastography and Cervical Lymph Nodes: Predicting Malignancy*. Ultrasound Med Biol, 2016;42:1273-1281.
140. Suh, C.H., Y.J. Choi, J.H. Baek and J.H. Lee, *The diagnostic performance of shear wave elastography for malignant cervical lymph nodes: A systematic review and meta-analysis*. Eur Radiol, 2017;27:222-230.

141. Rappaport, H., C.W. Berard, J.J. Butler, R.F. Dorfman, R.J. Lukes and L.B. Thomas, *Report of the Committee on Histopathological Criteria Contributing to Staging of Hodgkin's Disease*. Cancer Res, 1971;31:1864-1865.
142. Kansal, R., T.P. Singleton, C.W. Ross, W.G. Finn, R.F. Padmore and B. Schnitzer, *Follicular hodgkin lymphoma: a histopathologic study*. Am J Clin Pathol, 2002;117:29-35.
143. Bhatia, K., C.S. Tong, C.C. Cho, E.H. Yuen, J. Lee and A.T. Ahuja, *Reliability of shear wave ultrasound elastography for neck lesions identified in routine clinical practice*. Ultraschall Med, 2012;33:463-468.

