



T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KULAK BURUN VE BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PAROTİS TÜMÖRLERİNİN TANISINDA KULLANILAN İNCE İĞNE ASPİRASYON
BİYOPSİSİ, DONUK KESİT (FROZEN) İNCELEME VE MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİNİN KALICI HİSTOPATOLOJİK SONUÇLARLA
İLİŞKİLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ**

Dr. Utku METE

UZMANLIK TEZİ

Bursa-2020



T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KULAK BURUN VE BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PAROTİS TÜMÖRLERİNİN TANISINDA KULLANILAN İNCE İĞNE ASPİRASYON
BİYOPSİSİ, DONUK KESİT (FROZEN) İNCELEME VE MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİNİN KALICI HİSTOPATOLOJİK SONUÇLARLA
İLİŞKİLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ**

Dr. Utku METE

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Oğuz BASUT

Bursa-2020

İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iii
Giriş.....	1
1.Tükürük Bezi Embriyolojisi.....	3
2.Parotis Bezi Anatomisi.....	4
3.Tükürük Bezi Histolojisi.....	5
4.Parotis Bezi Hastalıkları.....	7
4.1. Non-neoplastik Lezyonlar.....	7
4.2. Benign Tümörler.....	9
4.3. Malign Tümörler.....	11
Gereç ve Yöntem	15
Bulgular.....	18
Tartışma.....	32
Sonuç.....	44
Kaynaklar.....	46
Teşekkür.....	55
Özgeçmiş.....	56

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, parotidektomi uygulanan parotis bezi kitlelerinin araştırılmasında kullanılan İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB), Donuk Kesit (Frozen) ve Manyetik Rezonans (MR) yöntemlerinin tanısal değerlerinin incelenmesidir.

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'na 2013-2017 yılları arasında parotis bezinde kitle nedeniyle başvuran ve parotidektomi uygulanan 274 hastanın preoperatif İİAB, MR sonuçları ve peroperatif donuk kesit kayıtları elde edilerek rezeksiyon materyalindeki kalıcı histopatolojik tanı ile karşılaştırılmıştır.

İİAB'nin doğru tanıya ulaşmada duyarlılığı %68,5, özgüllüğü %94,1, doğruluğu %88,4, pozitif kestirim değeri %77,1, negatif kestirim değeri %91,2'dir. Donuk kesit incelemenin doğru tanıya varmada duyarlılığı %92,9, özgüllüğü %97,2, doğruluğu %95,3, pozitif kestirim değeri %96,3, negatif kestirim değeri %94,6'dır. MR'ın lezyonları saptama duyarlılığı pleomorfik adenomda %65,4, Warthin tümöründe %87,5, diğer tümörlerde %56, non-neoplastik hastalıklarda %100'dür. MR'ın tüm lezyonlarda toplam doğruluk oranı %71,25 olarak saptanmıştır.

İİAB, parotis tümörlerinde sıkça kullanılan kolay ve güvenilir tanı yöntemi olmasına rağmen sonuçları tek başına tatmin edici değildir. Donuk kesit inceleme daha kuvvetli bir yöntemdir. MR, non-neoplastik lezyonlarda kusursuz olmakla birlikte özellikle Warthin tümörün tanısında başarılıdır.

Anahtar kelimeler: Tükürük bezi tümörleri, parotis tümörleri, ince iğne aspirasyon biyopsisi, frozen, manyetik rezonans görüntüleme

SUMMARY

Retrospective Survey of the Relationship Between Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB), Frozen and Magnetic Resonance Imaging (MRI) Methods Used In Diagnosis of Parotid Tumors

The aim of this study was to investigate the diagnostic value of Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB), Frozen Section and Magnetic Resonance Imaging (MRI) methods used to investigate parotid gland masses undergoing parotidectomy.

Preoperative FNAB, MRI results and peroperative frozen section reports of 287 patients who applied to Bursa Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Otorhinolaryngology between 2013 and 2017 for parotid gland mass compared with the permanent histopathological diagnosis in the resection material.

The sensitivity of achieving accurate diagnosis of FNAB was 68.5%, it also had specificity of 94.1%, accuracy of 88.4%, positive predictive value of 77.1%, negative predictive value of 91.2%. The sensitivity of the frozen section analysis revealing the right diagnosis was 92.9%, it also had specificity of 97.2%, accuracy of 95.3%, positive predictive value of 96.3%, negative predictive value of 94.6%. The accuracy of MRI to detect lesions is 65.4% in pleomorphic adenoma, 87.5% in Warthin tumor, 56% in other tumors and 100% in non-neoplastic diseases. Total accuracy of MRI in all lesions was 71.25%.

Although FNAB is an easy and reliable diagnostic method that is frequently used in parotid tumors, its results alone are not satisfactory. Frozen examination is a more powerful method. Although MRI is excellent in non-neoplastic lesions, it is especially successful in the diagnosis of Warthin tumor.

Key Words: Salivary gland tumors, parotid tumors, fine needle aspiration biopsy, frozen, magnetic resonance imaging

GİRİŞ

Tükürük bezi tümörleri tüm baş boyun tümörlerinin yaklaşık %3'ünü oluşturur (1). %85 oranında parotis bezinde yerleşir. Parotis bezinde bulunan tümörlerin %80'i benign yapıdadır ve benign tümörler içerisinde en yaygın pleomorfik adenom izlenirken en sık rastlanan malign tümör mukoepidermoid karsinomdur (2). Klinik olarak parotis tümörü tanısı almış kitlelerin bazılarının parotise komşu yapılara ait olması, parotis tümörlerinin tiplerinin çok sayıda ve karmaşık yapıda olup tedavilerinin farklılık gösterebilmesi gibi nedenlerden dolayı, hastaların preoperatif değerlendirilmesi ve medikal tedavi, klinik takip ya da cerrahi tedavi seçeneklerinden uygun olanına karar verilebilmesi için yüksek yararlılık oranına sahip bir diagnostik teste ihtiyaç vardır. Anamnez ve fizik muayene verilerinde malignite şüphesini artıran çeşitli veriler olsa da benzer başvuru yapıları nedeniyle, benign tümörleri malign tümörlerden ayırmak klinik açıdan genellikle zordur ve tanıya ulaşmak için ek testler gerekir (3). Preoperatif tanısal işlemler genellikle ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ve ultrason (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile yapılır. İİAB ve görüntüleme yöntemleri benign/malign patoloji ayrımını sağlayarak cerrahi karar süreçlerine yardımcı olur ve tüm süreçlerde hasta yönetimine katkı sağlar. Benign tümörler genellikle fasiyal sinirin korunduğu süperfisiyal/total parotidektomi ile tedavi edilir. Malign tümörlerde fasiyal sinir ve diğer derin planlar sakrifiye edilirken düşük dereceli ve düşük evreli olanlar hariç selektif boyun diseksiyonu uygulanır (4).

İİAB, hastanın ilk başvurusunda uygulanabilen hızlı ve basit bir yöntemdir ve tüm tükürük bezi tümörleri için önerilir (4,5). Bununla birlikte literatürde bildirilen duyarlılığı (%41-100) ve malignite tespit edebilme özgüllüğü (%86-100) değişkendir (5-7). İİAB doğruluğu, işlemi uygulayan hekimin deneyimine ve sitolojik preparatları inceleyen patoloğun tecrübesine bağlıdır (8). Bu nedenle bazı klinisyenler tarafından yararlılığı konusunda tartışmalar vardır. Malign tümör hücre ekim riski ve fasiyal paralizi gelişme

olasılığı nedeniyle parotis kitlesine açık biyopsi önerilmemektedir (9). Maligniteyi tespit etme oranlarında İİAB'ye göre daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olan USG eşliğinde biyopsi uygulamaların kullanım sıklığı giderek artmaktadır (10).

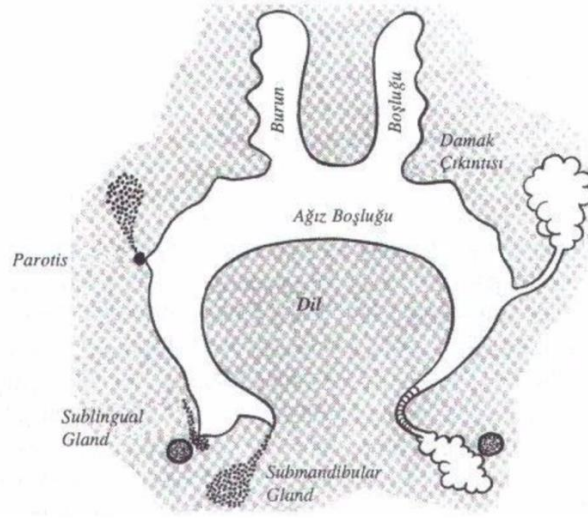
Görüntüleme, cerrahi anatomiye belirlemek, bölgesel lenf nodu tutulumunu saptamak ve ayrıca lezyonun malign/benign ayrımının saptanmasına yardımcı olabilecek özelliklerini daha iyi karakterize etmek için yararlı olabilir (11). Malign lezyonlar benign olanlara kıyasla daha zayıf şekilde tanımlanma eğilimindedir. Ekstrakapsüler veya perinöral uzanım, anormal lenfadenopati özellikleri gösterebilir (12). Çeşitli görüntüleme yöntemlerinin yararları ve eksiklikleri vardır. USG eş zamanlı biyopsiyle birlikte uygulanabilir ancak operatör bağımlıdır. MR ve BT kesitsel görüntü sağlama avantajı olsa da yüksek maliyetlidir ve BT radyasyon dozu içerir. MR, tükürük bezi kitlelerini daha iyi karakterize edebildiği ve çevre yumuşak dokuları tanımlamada daha başarılı olduğu için tercih edilir (11,12). MR görüntülemelerde malign tümörü tanıyabilmek için en yüksek doğruluğa sahip kriter tümör sınırlarında belirsizliktir (13). Ancak keskin olmayan tümör sınırları malign tümörlerin ancak %51'inde gösterilebilmiştir (14). Küçük malign tümörler MR görüntülemelerde benign tümörleri andırabileceğinden, radyolojik görüntülerde belirgin sınırlara sahip olmak malign hastalığı dışlamaz (15).

Parotis lezyonlarının doğru tanısı hastaya tedavi süresince uygulanacak danışmanlık ve uygun tedavi yönetimi için gereklidir. Preoperatif tanı tam olarak anlaşılmadığında tümörün histopatolojisini kavrayabilmek için donuk kesit inceleme bir başka metottur (16). Literatürde az sayıda primer parotis karsinomu vakalarıyla yapılmış birkaç donuk kesit çalışması mevcuttur.

Bu çalışmanın amacı preoperatif dönemde uygulanan İİAB ve MR ile intraoperatif dönemde çalışılan donuk kesit incelemelerin parotis tümörlerinin son histopatolojik tanısına ulaşmadaki duyarlılık, özgüllük, doğruluk, pozitif kestirim, negatif kestirim değerlerinin araştırılmasıdır.

1. Tükürük Bezleri Embriyolojisi

Tükürük bezi tümörlerini anlayabilmek için normal tükürük bezlerinin embriyolojisi ve yapısı iyi kavranmalıdır. Tükürük bezleri canlılar arasında çeşitli değişkenlikler göstermekle birlikte amfibiyanlardan (karada ve denizde yaşayabilen ilk omurgalı hayvanlar) itibaren bulunmaktadır. Parotis bezi ise sadece memeli canlılarda gözlenir. Majör ve minör tükürük bezleri benzer gelişim yollarını izleyerek oluşurlar. Parotis bezinin ektodermal, submandibuler ve sublingual bezlerin ektodermal ve endodermal orjinli olduğu düşünülmektedir. Major tükürük bezleri gestasyonun 6.-8. haftaları arasında ilk önce parotis, ardından submandibuler ve sublingual bez sıralamasını takip ederek gelişir. Minör tükürük bezlerin oluşumu ise 10. haftada başlar.



Şekil 1. Tükürük bezlerinin oral mukozadan gelişimi.

Ağız boşluğunu döşeyen epitel proliferasyon olarak, solid hücre kümeleri şeklinde mezenkime doğru yönelir ve bez taslağını oluştururlar (Şekil 1).

Tükürük bezlerinin gelişimi üç evrede takip edilir. Birinci evrede, bez görülmeye başlanır ve dikotomik yapıda dallanarak duktus tomurcuklarını oluşturur. İkinci evre bezin fonksiyonel birimlerinin oluştuğu dönemdir ve yedinci aya kadar sürebilir. Lobül oluşumu ve duktus kanalizasyonu izlenir. Üçüncü evre sekizinci ayda başlar. Asiniler farklılaşır ve glandlar olgunlaşır. Tükürük bezleri doğumdan sonra da gelişmeye devam eder.

İlk olarak parotis bez taslağı gelişmesine rağmen submandibuler ve sublingual bez taslaklarından daha sonra enkapsüle olur. Bu gecikme sürecinde mezodermden lenf nodları gelişir, bu sebeple parotis bezinde intraparotid lenf nodları ve lenf nodları içerisinde epitelyal yapıda tükürük bezleri gözlenir (17).

2. Parotis Bezi Anatomisi

Parotis bezi, anteriorda masseter kası, mandibula ramusu ve medial pterigoid kas, posteriorda sternokleidomastoid kas, mastoid proçes ve digastrik kas arka karnı, süperiorda dış kulak yolu kartilajinöz ve kemik kısımları, zigomatik ark, posteromedialde stiloid çıkıntı, stiloid kaslar ve medialde farinks, internal karotid arter, internal juguler ven, glossofaringeus, vagus ve hipoglossus kafa çiftleri arasında bulunur. Laterali cilt ve cilt altı dokusuyla kaplıdır. Parotis bezin yerleştiği alanda bez haricinde fasiyal sinir ve dalları, eksternal karotis arter ve dalları, retromandibuler (posterior fasiyal) ven, parotis lenf nodları, duyuşsal ve otonom sinirler yer almaktadır (18).

Majör tükürük bezleri parotis, submandibuler ve sublingual bezlerdir. Tükürük bezlerinin en büyüğü olan parotis bezi ortalama 14-28 gr ağırlığındadır. Parotis bezi, derin boyun fasyası ile süreklilik gösteren fibröz kapsül (parotis fasyası) ile sarılmıştır (19). Parotis bezi, içerisinde geçen fasiyal sinir aracılığıyla yüzeysel ve derin olmak üzere iki parçaya ayrılır. Bezin salgısını boşaltmak amacıyla yüzeysel ve derin loblardan çıkan iki ayrı duktus birleşerek ana duktusu (duktus parotideus, stemon kanalı) oluşturur. Kanal

masseter kas üzerinden ve zigomatik ark altından seyrederek mandibula önünden geçerken mediale yönelir, buksinatör kas ve bukkal yağ dokusunu delerek maksiller ikinci molar diş hizasında oral kaviteye drene olur (20).

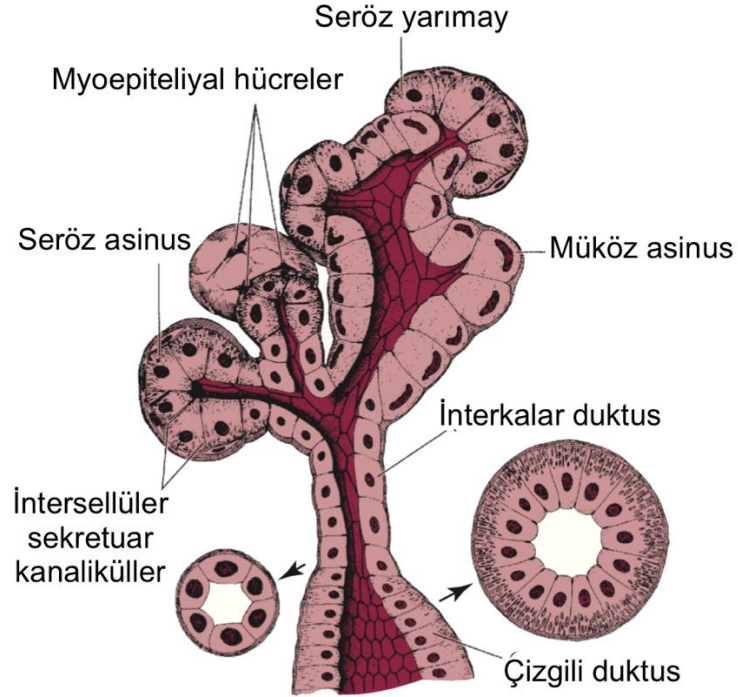
3. Tükürük Bezleri Histolojisi

Tükürük bezleri çok sayıda sekretuar ünitenin kümelenmesi ile karakterize birleşik ekzokrin tubuloasiner glandlardır. Bu birimler sekresyonların üretildiği asinilerden ve salgıyı oral kaviteye taşıyan, elektrolit ile su konsantrasyonunu regüle eden duktus sistemlerinden oluşur. Tükürük bezleri sekretuar birimlerin yoğunluğuna göre seröz, müköz ve mikst olarak üç kategoride sınıflandırılır. Seröz bezler amilaz, müköz bezler sialomüsin içerir (21).

Parotis bezi az miktarda müköz birim içermekle birlikte genel olarak seröz içeriklidir. Armut şeklinde epitelyal hücre grupları bazal membran ile çevrilerek seröz asiner yapıları oluşturur. Epitelyal hücrelerin nukleusu bazalde yerleşimlidir ve sitoplazmaları bazofilik (PAS-pozitif) zimojen granülleri ile doludur. Sitoplazma içerisindeki bu yoğun granüller amilaz (ptyalin), lizozim ve laktoferrin enzimleri ile doludur. Müköz asinilerin sitoplazmasında değişik oranlarda asid siyalomüsin (muskarmin ve *alcian blue* ile pozitif) ve nötral siyalomüsinler (PAS-pozitif) yer alır (22). Üretilen bu salgıların ekskresyonu, asiniler hücreler ile bazal membran arasında yer alan myoepitelyal hücrelerin kasılması sayesinde interkalar duktuslara olur.

Duktus sistemi, üretilen tükürüğü bezden oral kaviteye taşır ve sekresyon içerisindeki elektrolit su konsantrasyonunu düzenler. İntralobüler ve interlobüler iki kısımdan oluşur. İntralobüler kısım interkalar ve çizgili duktuslardan oluşur ve metabolik aktivite sebebiyle sekretuar duktus olarak adlandırılır. İnterlobüler duktuslar ekskretuar duktus olarak bilinir.

İnterkale duktuslar doğrudan asinilerle temas halindedir. Tek katlı kuboidal epitel ve düzensiz myoepitel hücre tabakası ile kaplıdır. Epitel hücreleri asiner hücreler ile duktal hücreler arasında değişim gösterir ve güçlü oranda sitoplazmik lizozim ve laktoferrin aktivitesine sahiptir. Histolojik kesitlerde en belirgin olarak parotis bezinde gözlenirler. Çizgili duktuslar tek katlı kolumnar epitel ile döşelidirler. Hücrelerin bazal alanlarında derin hücre membranı invajinasyonları ve mitokondriler sebebiyle oluşmuş karakteristik paralel çizgilenme görüntüsü vardır. Çok sayıda mitokondri içermeleri nedeniyle yoğun eozinofilik boyanırlar. İnterlobuler duktuslar psödostratifiye kolumnar epitel ile çevrilidir ve aralarda goblet hücreleri yer alır. Esas görevleri tükürüğü iletmektir. Ana duktus çevresinde kalın fibröz kollejen kılıf ve elastik lifler vardır. Oral mukozaya açıldığı alanda psödostratifiye kolumnar epitel stratifiye ve skuamöz forma döner.



Şekil 2. Tükürük bezleri asiner ve duktal hücre histolojik görünümü

4. Parotis Bezi Hastalıkları

4.1. Non-neoplastik Lezyonlar

4.1.1 Heterotipi

Anormal yerleşimli tükürük bezi dokusudur. Parotis ve çevresinde olanlar intranodal, başka alanlarda görülenler ekstranodal olarak bilinir. İntranodal tip daha sık görülür. Yenidoğanlarda intraparotidal ve periparotidal neredeyse tüm lenf nodlarında tükürük bezi dokusu bulunur. Ekstranodal heterotopi ise baş ve boyundaki yerleşimine göre yüksek ve alçak olarak sınıflandırılır. Sağ sternokleidomastoid kasın sternoklavikuler ekleme yakın medial sınırı en fazla rastlanan lokalizasyondur. Normal lokalizasyonda izlenen tüm patolojik değişiklikler heterotopik doku için de geçerlidir. Heterotopik dokularda en sık görülen neoplazi Warthin tümörüdür (23).

4.1.2 Siyalolityazis

Tükürük bezlerinin duktal sistemlerinde taş oluşumudur. Tükürük bezi enflamasyonlarının en yaygın sebebidir. Taşların %10-20'si parotis kanalında (stenson) gelişir. Parotis bezinin seröz ağırlıklı salgısı ve kanalın pozisyonu nedeniyle taş gelişimi daha az görülür. Temel olarak organik glikoprotein ve mukopolisakkarit matriks üzerine kalsiyum fosfat ve karbonat eklenmesiyle gelişir. Tükürük stazı ve bezdeki inflamatuvar değişiklikler taş oluşumuna zemin hazırlar. Hastalar tekrarlayan postprandial ağrı ve şişlik epizodları tarifiyle başvurur (24).

4.1.3 Siyaloadenit

Akut ve kronik olarak rastlanabilir. Akut siyaloadenitler bakteri ve virüs etkisiyle, kronik siyaloadenitler immunopatolojik reaksiyonlar ve sekretuar bozukluklar sonucu gelişir.

Akut pürülan siyaloadenit daha çok oral hijyeni bozuk, sıvı alımı yetersiz, ileri yaş kişilerde görülür. Bez lokalizasyonunda ağrı, şişlik, ısı artışı görülür, sıvazlamakla bez orifislerinde pürülan mayi gözlenir. Kültürlerde S.Aureus, S.Viridans, H.İnfluenza ve E.Coli ürer.

Viral siyaloadenitler içerisinde kabakulak olarak bilinen epidemik parotitis paramiksovirüs grubundan virüsle meydana gelir. Damlacık ve yakın temas yoluyla bulaşır. Santral sinir sistemi, pankreas ve gonadal organları etkiler. CMV, EBV, Koksaki virüs, İnfluenza A, Parainfluenza ve HIV diğer viral ajanlardır.

Granülomatöz siyaloadenitler, tüberküloz, aktinomikoz, kedi tırmığı hastalığı, toksoplazmozis, tularemi ve sarkoidoz ile ilişkilidir (25).

4.1.4 Tükürük Bezi Kistleri

Polikistik parotis embriyonel dönemdeki rekanalizasyon bozukluklarına bağlı gelişir. İrili ufaklı multiloküle yapıda genellikle unilaterale kistler görülür. Sekonder akkiz kistler mukus retansiyon kistleridir. Duktal sistem parsiyel obstrüksiyonları sonucu gelişir.

Brankial kleft lezyonları ağrısız, tek taraflı şişlik şeklinde pinna arkası konkal kıvrım, tragus önü ve boyunda yerleşebilir. İki tipi vardır. Daha sık rastlanan tip 1 kistlerdir. Tip 2 ektoderm, mezoderm ve deri eklerine ait yapılar içerir. Tekrarlayan abselere neden olurlar. Enfeksiyonsuz dönemde fasiyal sinire özen gösterilerek eksize edilirler (25).

4.2. Benign Tümörler

4.2.1 Pleomorfik Adenom

En sık görülen tükürük bezi tümörüdür. Bütün tümörlerin %80'ini oluşturur. En sık parotis bezi lokalizasyonunda bulunur. Nazal kavite, üst solunum yolu ve gastrointestinal bölge gibi farklı yerleşimlerde rastlanabilir (26). Kadınlar ve 30-50 yaşta sık görülür. Epitelyal ve mezenkimal komponentler birlikte bulunduğu için benign mikst tümör olarak da adlandırılır. Histolojisi miksoid stroma içinde epitelyal ve myoepitelyal hücre tabakalarından oluşan glandüler yapılar şeklindedir. Sitolojik olarak histolojik özelliklerinin çoğu gözlenebilir (27). Mikroskopik olarak stroma epitel yoğunluk oranlarına göre dört kategoride incelenir. İnce kapsülle çevrilidirler. Kapsülde yer yer ince flaman benzeri uzantılar (psödopodlar) nedeniyle yetersiz cerrahi uygulanırsa nüks edebilirler. Malign dönüşüm %3 oranda gözlenebilir (28).

4.2.2. Monomorfik Adenomlar

Pleomorfik adenom dışında kalan epitelyal kökenli adenomlardır. Miksoid ve kondroid stromal matriksten yoksun, belirgin epitelyal bazal membran özellikleri gösteren tümörlerdir. Bazal hücreli adenom, Warthin tümörü, onkositom, sebace adenom bu grup içerisinde yer alır.

4.2.2.1. Bazaloid Adenom

Parotis tümörlerinin %2'sini oluşturur. İleri yaşlarda sık gözlenir. Yavaş büyüyen, çevre dokular ile iyi sınırlı lezyonlardır. Tübüler, trabeküler, kanaliküler ve solid karakterde yapısal özellikler gösterebilir. Adenoid kistik karsinomlarla karışabilir (29).

4.2.2.2. Warthin Tümörü

Tüm tükürük bezi tümörlerinin %15'ini, monomorfik adenomların %70'ini oluşturur. Adenolenfoma ya da papiller kistadenoma lenfomatosis olarak bilinir. Erkeklerde kadınlardan dört kat fazla görülür. Orta ve ileri yaşlarda insidansı yüksektir. Genellikle parotis kuyruğuna lokalize olur. %5-7 bilateral yerleşimlidir ve %4 multifokalite gösterir. Kapsülle çevrili ve çevreye yapışık değildir. Embriyolojik dönemde parotis enkapsülasyonu sırasında bez parenkimi içinde kalan lenf dokularından geliştiği düşünülmektedir. Lenfoid dokudan oluşan stroma ve onkositik epitelyal komponentten oluşur. Bu iki dokunun oranına göre dört alt tipe incelenir. Onkositik hücreler nedeniyle Tc99 perteknetat sintigrafide tutulum gözlenir. Mukus retansiyon kisti, brankial kleft kisti, kronik sialoadenit ve düşük grade mukoepidermoid karsinomlarla karışabilir (30).

4.2.2.3. Onkositom

Onkositik adenom ve asidofilik hücreli adenom eş anlamlıdır. Monomorfik adenomların %2'sidir. İleri yaş ve kadınlarda sıktır. Kapsülsüz ve çevre dokudan iyi sınırlanmış yapıdadır. Nadiren kistiktir. Duktus epitelindeki onkositlerden gelişirler. Geniş poligonal, ortada yuvarlak nukleus bulunan eozinofilik granüler sitoplazmalı epitelyal hücrelerdir (28). Lenfositik hücre popülasyonu içermez. Tc99 perteknetat sintigrafide sıcak nodül olarak patognomonik bulgu verir. İİAB uygulaması sonrası histolojik olarak asinik hücreli karsinom benzeri psödomalign değişiklik gösterir (31).

4.2.3. Myoepitelyoma

Yoğun myoepitelyal farklılaşma gösteren benign bir tümördür. %40 parotis bezinde gözlenir. Tek bir hücre tipinden ya da farklı hücrelerin kombinasyonundan oluşabilir. İİAB ile tanı koymak zordur.

4.3. Malign Tümörler

4.3.1. Mukoepidermoid Karsinom

En sık görülen malign tükürük bezi tümörüdür. Tüm tükürük bezi tümörlerinin %10'u, malign tükürük bezi tümörlerinin %20'sini ve parotisteki malign tümörlerin %35'ini oluşturur. İntralobuler ve interlobuler duktus epitel hücrelerinden gelişirler. Mukus hücreleri, epidermoid hücre ve intermediate hücre olmak üzere üç çeşit hücre gözlenir. Histolojik olarak yapısal ve hücrenel heterojenite saptanır. Genetik çalışmalarda CRTC1 ve MAML2 gen translokasyonu saptanmıştır (32). Histopatolojilerindeki pleomorfizm, mitozlar, kistik değişiklik, nöral invazyon, nekroza ve klinik gidişlerine göre düşük, intermedier, yüksek dereceli olarak incelenirler. Düşük dereceli olanlar klinikte ağrısız, yaş büyüyen kitlelerdir ve tümör hücreleri iyi diferansiyedir. Yüksek dereceli tümörler ise ağrılı, sert, hızlı büyüme paterni sergiler ve hücreler az diferansiye yapıdadır. Periferik fasiyal paralizi gözlenebilir. Mukoepidermoid karsinomların prognozları genelde diğer malign tükürük bezi tümörlerine göre daha iyidir. Nadiren siyaloadenitler mukoepidermoid karsinomu taklit edebilir (33).

4.3.2. Asinik Hücreli Karsinom

Tüm tükürük bezi tümörlerinin %6-7'sini oluşturur. %80 parotis bezinde bulunur. 50-60 yaş arası ve kadın hastalarda yüksek oranda rastlanır. En sık görülen ikinci malign tümördür. Tümör klinik özellikleriyle pleomorfik adenomu andırır, daha yumuşak olarak palpe edilir. Tümör infiltratif özelliktedir, uzak metastaz yapabilir. Tümör hücreleri iyi diferansiye olduğunda düşük dereceli, az diferansiye görüldüğünde yüksek dereceli olarak adlandırılır. Yüksek dereceli tümörler bol mitotik aktivite gösterir, prognozları kötüdür. Histopatolojik olarak görünümleri adenokarsinom ve Warthin tümörleriyle karışabilir (28).

4.3.3. Adenoid Kistik Karsinom

Minör tükürük bezlerinin en sık görülen malign tümürüdür. %70 damak yerleşimli minör bezlerde, %30 genelde parotis olmak üzere majör bezlerde izlenir. Minör bezlerde yerleşenler daha iyi prognoz gösterir (34). 40 yaş ve sonrası sıklığı artar. Kadınlarda erkeklerden fazla rastlanır. Histolojik görünümü nedeniyle silendiroma ya da birbirleriyle anastomoz yapan kordonlar şeklinde dizili bazaloid hücrelerden oluştuğu için bazalyoma olarak isimlendirilmiştir ancak lokal invaziv ve metastatik karakteri nedeniyle bu tanımlamalar malign özelliğini yansıtmamaktadır. Malign karakterlerine rağmen büyüme hızları yavaştır. Ağrısız kitleler yaparlar. Periferik fasiyal paraliziye neden olabilirler. Lokal ve bölgesel olarak fazla agresif değildirler ancak nüksler sonrası aşırı agresif forma döner ve hızlı metastaz yaparlar. Histolojik olarak kribriiform, tübüler ve solid-bazaloid tipleri vardır. En iyi prognoz tübüler formdadır (35).

4.3.4. Adenokarsinom

Tüm tükürük bezi tümörlerinin %14'ü adenokarsinomdur. %50'den fazlası parotis bezinde görülür. 50 yaş üzeri ve kadınlarda sık görülür. Parotiste geliştiğinde oldukça sert, kısıtlı mobilizasyon gösteren, ağırlı kitleler olarak karşımıza çıkar. Ülserasyon göstermezler. %40 periferik fasiyal paralizi saptanabilir. Agresif özellikte yüksek dereceli tümörlerdir. Histolojik olarak solid, trabeküler ve papiller olmak üzere üç alt grupta incelenir. Polimorfik düşük dereceli adenokarsinom daha az agresif ve lokal invaziv özellikler gösteren, sadece minör bezleri tutan maligniteler için kullanılan ayrı patolojik tanımlamadır (36). Dil ve dil kökünde tanımlanan özel form kribriiform adenokarsinom olarak bilinir (37).

4.3.5. Tükürük Bezi Duktus Karsinomu

Yüksek dereceli agresif bir karsinomdur. Tüm tükürük bezi malignitelerinin %9'unu oluşturur. Genellikle 50 yaş sonrası ve erkeklerde gelişir. En sık parotis bezinde rastlanır. Tümör üniform özellikler göstermez, bazıları hızlı bazıları yavaş büyür. Kapsülleri yoktur ve fikse değillerdir. Klinik olarak pleomorfik adenomları andırırlar. Erken lenf nodu metastazı yaparlar. Olguların %10-20'sinde bölgesel lenf nodu metastazları gelişir. Fasiyal sinir paralizisine neden olabilirler (38). Histolojik görünüm olarak yüksek dereceli intraduktal ve invaziv meme karsinomuna benzer. Komedo, tubüler ve papiller olarak sınıflandırılırlar. Komedo tipinin prognozu kötüdür (39).

4.3.6. Epitelyal Myoepitelyal Karsinom

Epitelyal tükürük bezi tümörlerinin %1'ini oluşturur. %60 parotiste gelişir. 60 yaş ve üzerinde görülür. Düşük dereceli malign tümörlerden biridir. Histopatolojik olarak duktal epitel hücreleri ve berrak glikojen içeren myoepitel hücrelerden oluşur. Mukoepidermoid karsinom gibi berrak hücre içeren tümörlerden ayırt edilmelidirler. Bazı özellikleri pleomorfik adenoma benzer (40).

4.3.7. Malign Mikst Tümör

Uzun süreli pleomorfik adenom içerisinde gelişen malign transformasyonu ifade eder. Karsinoma ex pleomorfik adenom olarak da isimlendirilir. Bu tanıya ulaşabilmek için rezidüel benign pleomorfik adenom belirlenmelidir. Benign ve malign elemanlar bir arada bulunur. Uzun süredir var olan kitle aniden hızla büyür, fikse hale gelir ve sertleşir. Fasiyal paralizi gelişebilir.

4.3.8. Sekretuar Karsinom

Meme analoğu sekretuar karsinom (MASK) olarak adlandırılmıştır. Karakteristik t(12;15) (p13;q25) kromozomal translokasyonu içeren özellikli düşük dereceli malign tükürük bezi tmrdr. Daha önce pek çok MASK vakası asinik hücreli karsinom, mukoepidermoid karsinom ya da başka türlü sınıflandırılmayan adenokarsinom olarak raporlanmıştır(41). Vakaların çoğu parotis bezinde gelişir. Hafifçe erkek ağırlıktadır. Kitle enkapsler değildir ancak iyi sınırlıdır. Perinöral invazyon ve ekstraglandler yayılım genellikle görülür (42).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 30 Ekim 2019 tarih ve 2019-18/15 numaralı kararıyla onay alındı.

Parotis bezinde kitle nedeniyle başvuran hastalardan tüm yaş gruplarında parotiste kitlesi bulunan ve merkezimizde opere edilen hastaların verileri araştırıldı. Parotis neoplazisi nedeniyle nüks görülen ve revizyon cerrahisi uygulanan hastalar ve parotise invazyon yapan lokal tümörler ya da uzak alanlardan parotise metastaz olan tümörler çalışma dışında bırakıldı.

Bu çalışmada Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı'na Ocak 2013-Kasım 2019 yılları arasında parotis kitlesi nedeniyle başvuran ve merkezimizde parotidektomi uygulanarak tedavi edilen hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Preoperatif dönemde uygulanan İİAB, MR görüntülemeleri ve intraoperatif dönemde çalışılan donuk kesit verileri elde edildi. Bu değerlerin her biri parotidektomi sonrası kalıcı histopatolojik verilerle karşılaştırılarak korelasyon analizleri uygulandı. İİAB, donuk kesit, MR için duyarlılık, özgüllük, doğruluk, pozitif kestirim değeri ve negatif kestirim değerleri elde edildi. İİAB uygulanan vakalar kalıcı histopatolojik sonuçlarla karşılaştırıldıktan sonra gerçek pozitif, gerçek negatif, yalancı pozitif, yalancı negatif vakalar belirlendi. Aynı zamanda yaş, cinsiyet gibi demografik verilere de ulaşıldı.

İİAB'leri ve kalıcı histopatolojik kesitler on yıl üzerinde tecrübeye sahip, baş boyun patolojisi konusunda deneyimli patoloji öğretim üyesi tarafından incelendi. Donuk kesit incelemeler ise ameliyathanemizdeki frozen ünitesinde görevli patoloji hekimi tarafından değerlendirildi. Tükürük bezi İİAB materyallerine ait yayma preparatlar patoloji anabilim dalında May Grünwald Giemsa ile boyandıktan sonra değerlendirmeler yapıldı.

Frozen ünitesine gelen materyaller Crytome FSE thermo scientific cihazında -35 °C'de dondurulduktan ve 7 mikrometre (μm)'lik kesitler alındıktan ve Hematoksilen Eozin boyama yapıldıktan sonra değerlendirildi. Kalıcı histopatolojik preparatlar ise dokular %10'luk formalin solüsyonu içinde fiksasyon işlemi gerçekleştirildikten sonra rutin doku takibi uygulanarak Hematoksilen Eozin boyama sonrası incelendi.

Sitolojik incelemeler üst grupta benign, malign ve non-diagnostik olarak sınıflandırıldı. Ardından sitopatolojik kayıtlar Milan sınıflama sistemine (43) göre yeniden değerlendirildi ve non-diagnostik, non-neoplastik, önemi belirsiz atipi, benign neoplazi, malignite potansiyeli belirsiz neoplazi, şüpheli malignite ve malignite olarak yedi kategoriye ayrıldı. Non-neoplastik, önemi belirsiz atipi ve benign neoplaziler, benign üst grupta, malignite potansiyeli belirsiz atipi, şüpheli malign ve malignite, malign üst grupta toplandı. Non-diagnostik kategori, üst grup ve Milan sınıflamasında aynı kaldı. Sitolojik raporlar içerisinde benign neoplazi ve malign kategorilerinde tanımlayıcı neoplastik tanı verilebilenler alt tip olarak listelendi. Donuk kesit incelemeler üst grup olarak benign, malign ve kuşkulu olarak sınıflandırıldı. Donuk kesit incelemelerde tanımlayıcı neoplastik tanı verilebilenler alt tip olarak listelendi.

MR görüntülemeleri, beş yıllık mesleki tecrübesi olan uzman radyolog tarafından retrospektif olarak incelendi. Radyolojik olarak T1 ağırlıklı (T1A), T2 ağırlıklı (T2A) ve kontrastlı yağ baskılı T1 ağırlıklı (KT1A) aksiyel görüntüler değerlendirildi. Christe ve ark. (11) çalışmasındaki veriler temel alınarak T2A hiperintens, düzgün konturlu ve homojen kontrastlanan lezyonlar için pleomorfik adenom tanısı düşünüldü. T2A imajlarda multiloküle kistik görünümde olan, içerisinde belirgin kontrastlanma göstermeyen solid komponent bulunan, belirgin boyanma göstermeyen lezyonların ön tanısı Warthin tümörü olarak düşünüldü. T2A hipointensitesi gösteren, belirgin kontrast tutan, düzensiz sınır özelliği bulunan lezyonlar parotis bezinin diğer tümöral lezyonları ön kategorisinde değerlendirildi. Bu özellikleri karşılamayan diğer lezyonlar ise non-neoplastik parotis lezyonları ön kategorisine alındı.

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 22.0 programı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Shapiro-Wilk testi ile test edildi. Normal dağılıma uymayan değişkenler medyan (minimum-maksimum) değerler ile verildi. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde değerleri ile verildi. Kategorik değişkenlerin bağımlı gruplar arasında karşılaştırılmasında McNemar testi kullanıldı. Tanısal performansın değerlendirilmesi için duyarlılık, özgüllük, pozitif kestirim değer, negatif kestirim değer ve doğruluk istatistikleri hesaplandı. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Ocak 2013-Kasım 2019 yılları içerisinde Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları kliniğinde 289 adet parotidektomi uygulandı. Bunlar içerisinde çevre dokulardan invazyon ya da uzak alanlardan parotise metastaz yapmış 13 adet vaka ve 2 adet nüks vaka çalışma dışı bırakıldı. Primer parotis tümörü nedeniyle parotidektomi uygulanmış 274 hastanın medikal kayıtları incelendi. 255 adet İİAB, 67 adet donuk kesit inceleme ve 80 adet MR görüntüleme kayıtları olan hastalar listelendi.

Tablo 1. Cinsiyet Dağılımı

CİNSİYET	SAYI	%
ERKEK	161	58,80
KADIN	113	41,20
TOPLAM	274	100,00

Hastaların cinsiyet dağılımında E/K oranı 3/2 bulundu. 161 (%59) erkek ve 113 (%41) kadın vaka mevcuttu (Tablo 1). Erkek hastaların ortanca yaşı 55 ve 13-92 yaş aralığında, kadın hastaların ortanca yaşı 51 ve 17-81 yaş aralığında bulundu (Tablo 2).

Tablo 2. Cinsiyetlere Göre Yaş Durumu

CİNSİYET	ORTANCA YAŞ	MİNİMUM	MAKSİMUM
ERKEK	55	13	92
KADIN	51	17	81

Toplam 274 hastanın histopatolojik analizinde 215 benign (78,5) ve 59 malign (%21,5) sonuç elde edildi (Tablo 3). Benign olarak sonuçlanan 215 hasta neoplazi varlığına göre değerlendirildiğinde 191 neoplastik (%88,8) ve 24 non-neoplastik (%11,2) vaka olduğu görüldü (Tablo 4).

Tablo 3. Kalıcı Histopatolojik Sonuçlar

HİSTOPATOLOJİ	SAYI	%
BENİGN	215	78,50
MALİGN	59	21,50
TOPLAM	274	100,00

Tablo 4. Kalıcı Benign Histopatolojilerde Neoplazi Durumu

BENİGN HİSTOPATOLOJİ	SAYI	%
NEOPLASTİK	191	88,80
NON-NEOPLASTİK	24	11,20
TOPLAM	215	100,00

Kalıcı histopatolojik inceleme sonucunda elde edilen 215 benign tümör içerisinde en sık rastlanan patoloji 97 vakayla (%45,1) pleomorfik adenom oldu. İkinci en sık benign neoplazi olarak 72 adet (%33,5) Warthin tümörü gözlemlendi. Benign lezyonlardan sık rastlanan diğer patolojiler 9 onkositom (%4,2), 8 bazal hücreli adenom (%3,7), 9 benign kistik lezyon (%4,2) ve 7 kronik siyaloadenit (%3,2) olarak saptandı. 59 malign tümör içerisindeki dağılım en sık gözlenen tümörler açısından incelendiğinde 12 tükürük bezi duktus karsinomu (%20), 11 skuamöz hücreli karsinom (%18,5), 10 asinik hücreli karsinom (%17), 10 mukoepidermoid karsinom (%17) izlendi. Kalıcı histopatolojik sonuçlarımız, patoloji tiplerine göre sayılar ve alt tiplerin tüm histopatolojik sonuçlara göre oranları tabloda verilmiştir (Tablo 5).

Tablo 5. Kalıcı Histopatolojik Verilerin Dağılımı

HİSTOPATOLOJİK TANI	PATOLOJİ TİPLERİ	SAYI	%	
BENİGN	Pleomorfik adenom	97	35,40	
	Warthin tümörü	72	26,30	
	Myoepitelyoma	1	0,40	
	Onkositom	9	3,30	
	Lipoma	3	1,10	
	Bazal hücreli adenom	8	2,90	
	Benign mezenşimal tümör	2	0,70	
	Granüloamatöz lenfadenit	2	0,70	
	Kronik siyaloadenit	7	2,60	
	Tükürük bezi dokusu	5	1,80	
	Benign kistik lezyon	9	3,30	
	MALİGN	Tükürük bezi duktus karsinomu	12	4,40
		Asinik hücreli karsinom	10	3,60
Mukoepidermoid karsinom		10	3,60	
Adenokarsinom		4	1,50	
Myoepitelyal karsinom		2	0,70	
Adenoid kistik karsinom		2	0,70	
Squamoöz hücreli karsinom		11	4,00	
Andiferansiye karsinom		3	1,10	
Lenfoma		3	1,10	
Malign melanom		1	0,40	
Malign akrospiroma		1	0,40	
TOPLAM			274	100,00

274 adet kalıcı histopatolojik incelemesi olan hastaların 255'inde sitolojik veriler mevcuttu. Sitolojik veriler 194 benign (%76), 47 malign (%18) ve 14 non-diagnostik (%5,4) olarak görüldü (Tablo 6).

Tablo 6. İnce İğne Aspirasyon Biyopsi (Sitoloji) Sonuçları

İİAB	SAYI	%
BENİGN	194	76,07
MALİGN	47	18,43
NON-DİAGNOSTİK	14	5,4
TOPLAM	255	100

Sitolojik veriler Milan sınıflamasına göre kategorize edildiğinde vakalar 14 non-diagnostik (%5,4), 51 non-neoplastik (%20), 4 önemi belirsiz atipi (%1,6), 139 benign neoplazi (%54,5), 6 malignite potansiyeli belirsiz atipi (%2,4), 16 şüpheli malign (%6,3) ve 25 malign (%9,8) şeklinde dağıldı (Tablo 7).

Tablo 7. Sitolojik Verilerin Milan Sınıflandırmasına Göre Dağılımı

İİAB	MİLAN SINIFLANDIRMASI	SAYI	%
BENİGN	Non-neoplastik	51	20,00
	Önemi Belirsiz Atipi	4	1,60
	Benign Neoplazi	139	54,50
MALİGN	Malignite Botansiyeli Belirsiz Atipi	6	2,40
	Şüpheli Malign	16	6,30
	Malign	25	9,80
NON-DİAGNOSTİK	Non-diagnostik	14	5,50
TOPLAM		255	100,00

255 İİAB sonucu olan hastanın 159 tanesinde (%62) tanımlayıcı veri görüldü. Sitolojik verilerde 139 benign neoplazi hastalarının hepsinde (%100) tanımlayıcı sitopatolojik sonuç mevcutken, malign olarak bildirilen 25 hastanın 20 tanesinde (%80) tanımlayıcı sitopatolojik sonuç vardı. 20 hastanın 5'inde kesin tanımlayıcı sonuç yerine malign epitelyal tümör tanımlaması yapılabildiği. Sitolojik olarak benign neoplazi düşünülen 139 hasta içerisinde en sık 88 adet pleomorfik adenom (%58) görülürken ardından 43 adet Warthin tümörü (%27) izlendi. Malignite tahmin edilen 20 vakada 4 mukoepidermoid karsinom (%20), 4 skuamöz hücreli karsinom (%20), 3 asinik hücreli karsinom (%15) görülürken 5 vakaya malign epitelyal tümör (%25) tanısı verildi. Sitolojik verilerde Milan sınıflamasına göre benign neoplazi ve malign kategorilerinde tanımlayıcı İİAB sonucu verilen vakalar alt tip şeklinde listelendi (Tablo 8).

Tablo 8. Tanımlayıcı Sitolojik Verilerin Dağılımı

	İİAB PATOLOJİ ALT TİP	SAYI	%
BENİGN	Pleomorfik adenom	88	55,30
	NEOPLAZİ	Warthin tümörü	43
	Myoepitelyoma	3	1,90
	Onkositoma	4	2,50
	Lipoma	1	0,60
MALİGN	Asinik hücreli karsinom	3	1,90
	Mukoepidermoid karsinom	4	2,50
	Adenokarsinom	2	1,30
	Myoepitelyal karsinom	1	0,60
	Skvamöz hücreli karsinom	4	2,50
	Andiferansiye karsinom	1	0,60
	Malign epitelyal tümör	5	3,10
TOPLAM		159	100,00

Donuk kesit kayıtları incelendiğinde toplam 67 hastaya peroperatif süreçte donuk kesit test yapıldığı görüldü. 37 hasta benign (%55,3), 27 hasta malign (%40,3) ve 3 vaka da kuşkulu (%4,5) bulundu (Tablo 9).

Tablo 9. Donuk Kesit Sonuçları

DONUK KESİT	SAYI	%
BENİGN	37	55,20
MALİGN	27	40,30
KUŞKULU	3	4,50
TOPLAM	67	100,00

Donuk kesit incelemeler içerisinde 42 vakaya tanımlayıcı alt tip verilebildiği fark edildi. Donuk kesit incelemede benign olarak bildirilen 37 hastadan 31 tanesine (%83,5) tanımlayıcı alt tip verilebilirken, 27 malign hastanın 11 tanesine (%40,5) tanımlayıcı alt tip verilebildiği görüldü. Benign kategori içerisinde en sık rastlanan tanımlayıcı alt tip 17 vakayla pleomorfik adenom (%54,5), ardından 11 vakayla Warthin tümörü (%35,5) olarak izlendi. Donuk kesitte malign olarak belirtilen 11 hastanın 5'i (%45,5) malign epitelyal tümör olarak belirtildi. Donuk kesit tanımlayıcı alt tiplerin dağılımı liste halinde sunuldu (Tablo 10).

Tablo 10. Tanımlayıcı Donuk Kesit Verilerin Dağılımı

	DONUK KESİT ALT TIPLERİ	SAYI	%
BENİGN	Pleomorfik adenom	17	40,50
	Warthin tümörü	11	26,20
	Myoepitelyoma	2	4,80
	Granülomatöz lenfadenit (non-nekrotizan)	1	2,40
MALİGN	Asinik hücreli karsinom	1	2,40
	Mukoepidermoid karsinom	2	4,80
	Adenoid kistik karsinom	1	2,40
	Skvamöz hücreli karsinom	1	2,40
	Lenfoid neoplazi	1	2,40
	Malign epitelyal tümör	5	11,90
TOPLAM		42	100,00

Sitopatolojik sonuçlar ile kalıcı histopatoloji karşılaştırılarak incelendiğinde histopatolojik olarak malign olduğu bilinen 55 vaka, İİAB sonuçlarına göre 37'si (%67,3) malign, 17'si (%30,9) benign, 1'i (%1,8) non-diagnostik olarak tespit edildi. Benign olduğu bilinen 200 vaka, İİAB verilerinde 176'sı benign (%88), 11'i malign (%5,5), 13'ü non-diagnostik (%6,5) olarak bulundu (Tablo 11).

Tablo 11. Sitoloji-Kalıcı Histopatoloji Sonuçlarının Karşılaştırması

	HİSTOPATOLOJİ		TOPLAM
	İİAB	BENİGN MALİGN	
BENİGN	176	17	193
MALİGN	11	37	48
NON-DİAGNOSTİK	13	1	14
TOPLAM	200	55	255

Non-diagnostik vakalar çıkarıldıktan sonra İİAB'nin kalıcı histopatolojik sonuçlara ulaşma konusundaki duyarlılığı %68,5, özgüllüğü %94,1, doğruluğu %88,3, pozitif kestirim değeri %77,1, negatif kestirim değeri %91,2 olarak tespit edildi (Tablo 12).

Tablo 12. Sitoloji-Kalıcı Histopatoloji Sonuçlarının Karşılaştırması

(Non-diagnostik Vakalar Çıkarıldıktan Sonra)

	HİSTOPATOLOJİ		TOPLAM
	İİAB	BENİGN MALİGN	
BENİGN	176	17	193
MALİGN	11	37	48
TOPLAM	187	54	241

Gerçek Pozitif	37	Duyarlılık	68,52
Gerçek Negatif	176	Özgüllük	94,12
Yanlış Pozitif	11	Doğruluk	88,38
Yanlış Negatif	17	Pozitif Kestirim Değeri	77,08
		Negatif Kestirim Değeri	91,19

İİAB sonuçlarına göre gerçek pozitif 37 vaka, gerçek negatif 176 vaka, yanlış pozitif 11 vaka, yanlış negatif 17 vaka olduğu görüldü. Bu hastalar her biri kendi gerçek/yanlış-pozitif/negatif gruplarında tespit edildi ve alt tiplerine göre incelendi ve karşılaştırıldı (Tablo 13-16).

Tablo 13. Gerçek Pozitif Vakaların İİAB ve Kalıcı Histopatolojik Tanıları

İİAB Tanısı	Sayı	Kalıcı Histopatolojik Tanı	Sayı
MALİGNİTE POTANSİYELİ BELİRSİZ NEOPLAZİ	4	Tükürük bezi duktus karsinomu	2
		Lenfoma	1
		Malign Akrospiroma	1
ŞÜPHELİ MALİGN	10	Tükürük bezi duktus karsinomu	1
		Asinik hücreli karsinom	1
		Mukoepidermoid karsinom	2
		Myoepitelyal karsinom	1
		Skvamöz hücreli karsinom	3
		Andiferansiye karsinom	1
		Lenfoma	1
MALİGN	23		
Skvamöz hücreli karsinom	4	Skvamöz hücreli karsinom	4
Asinik hücreli karsinom	3	Asinik hücreli karsinom	2
		Myoepitelyal karsinom	1
Mukoepidermoid karsinom	2	Skvamöz hücreli karsinom	1
		Andiferansiye karsinom	1
Adenokarsinom	2	Adenokarsinom	2
Myoepitelyal karsinom	1	Mukoepidermoid karsinom	1
Andiferansiye karsinom	1	Tükürük bezi duktus karsinomu	1
Malign epitelyal tümör	5	Skvamöz hücreli karsinom	2
		Tükürük bezi duktus karsinomu	1
		Asinik hücreli karsinom	1
		Adenokarsinom	1
Alt tip verilmeyen	5	Tükürük bezi duktus karsinomu	3
		Mukoepidermoid karsinom	1
		Skvamöz hücreli karsinom	1

Tablo 14. Gerçek Negatif Vakaların İİAB ve Kalıcı Histopatolojik Tanıları

İİAB Tanısı	Sayı	Kalıcı Histopatolojik Tanı	Sayı
NON-NEOPLASTİK	43	Warthin tümörü	19
		Onkositoma	6
		Pleomorfik adenom	5
		Bazal hücreli adenom	3
		Lipoma	1
		Benign mezenşimal tümör	2
		Granülomatöz enfeksiyon	2
		Kronik siyaloadenit	2
		Tükürük bezi dokusu	2
		Benign kistik lezyon	8
ATİPİK	3	Pleomorfik adenom	2
		Benign kistik lezyon	1
BENİGN NEOPLAZİ	130		
Pleomorfik adenom	83	Pleomorfik adenom	73
		Warthin tümörü	4
		Bazal hücreli adenom	4
		Kronik siyaloadenit	1
		Benign kistik lezyon	1
Warthin tümörü	41	Warthin tümörü	36
		Onkositoma	1
		Kronik siyaloadenit	1
		Benign kistik lezyon	3
Myoepitelyoma	2	Pleomorfik adenom	2
Onkositoma	3	Warthin tümörü	2
		Onkositoma	1
Lipoma	1	Lipoma	1

Tablo 15. Yanlış Pozitif Vakaların İİAB ve Kalıcı Histopatolojik Tanıları

İİAB Tanısı	Sayı	Kalıcı Histopatolojik Tanı	Sayı
MALİGNİTE POTANSİYELİ BELİRSİZ NEOPLAZİ	3	Pleomorfik adenom	1
		Warthin tümörü	1
		Myoepitelyoma	1
ŞÜPHELİ MALİGN	6	Pleomorfik adenom	3
		Warthin tümörü	1
		Kronik siyaloadenit	2
MALİGN	2		
Mukoepidermoid karsinom	2	Bazal hücreli adenom	1
		Tükürük bezi dokusu	1

Tablo 16. Yanlış Negatif Vakaların İİAB ve Kalıcı Histopatolojik Tanıları

İİAB Tanısı	Sayı	Kalıcı Histopatolojik Tanı	Sayı
NON-NEOPLASTİK	8	Tükürük bezi duktus karsinomu	1
		Asinik hücreli karsinom	1
		Mukoepidermoid karsinom	4
		Adenokarsinom	1
		Adenoid kistik karsinom	1
ATİPİK	0		
BENİGN NEOPLAZİ	9		
Pleomorfik adenom	5	Asinik hücreli karsinom	1
		Mukoepidermoid karsinom	2
		Adenoid kistik karsinom	1
		Andiferansiye karsinom	1
Warthin tümörü	2	Asinik hücreli karsinom	2
Myoepitelyoma	1	Tükürük bezi duktus karsinomu	1
Onkositoma	1	Asinik hücreli karsinom	1

Donuk kesit verileri ile kalıcı histopatoloji karşılaştırılmalı olarak araştırıldığında, histopatolojik olarak malign olduğu bilinen 30 vaka, donuk kesit inceleme sonuçlarına göre 26'sı (%86,6) malign, 2'si (%6,6) benign, 2'si (%6,6) kuşkulu olarak tespit edildi. Benign olduğu bilinen 37 vakadan, donuk kesit sırasında 35'i benign (%94,6), 1'i malign (%2,8), 1'i non-diagnostik (%2,8) olarak bulundu (Tablo 17).

Tablo 17. Donuk Kesit-Kalıcı Histopatoloji Sonuçların Karşılaştırması

DONUK KESİT	HİSTOPATOLOJİ		TOPLAM
	BENİGN	MALİGN	
BENİGN	35	2	37
MALİGN	1	26	27
KUŞKULU	1	2	3
TOPLAM	37	30	67

Gerçek Pozitif	26	Duyarlılık	92,86
Gerçek Negatif	35	Özgüllük	97,22
Yanlış Pozitif	1	Doğruluk	95,31
Yanlış Negatif	2	Pozitif Kestirim Değeri	96,30
		Negatif Kestirim Değeri	94,59

Kuşkulu vakalar çıkarıldıktan sonra peroperatif süreçte donuk kesit araştırmaların kalıcı histopatolojik sonuçları saptama konusundaki duyarlılığı %92,86, özgüllüğü %97,2, doğruluğu %95,3, pozitif kestirim değeri %96,3, negatif kestirim değeri %94,6 olarak tespit edildi.

Manyetik rezonans görüntülemenin kalıcı patolojik sonuçlara ulaşma başarısı incelendiğinde pleomorfik adenom, Warthin tümörü, diğer tümörler ve non-neoplastik lezyonlar için ayrı değerlendirmeler yapıldı.

Pleomorfik adenom olduğu bilinen 26 vakanın 17'sine (%65,4) MR'da başarılı şekilde tanı konulabildi. MR görüntülemesinde pleomorfik adenom olduğu düşünülen 24 vakanın 17'si (%70,8) histopatolojik tanıda pleomorfik adenom olarak bildirildi. Pleomorfik adenom açısından MR görüntülerin duyarlılığı %65,4, özgüllüğü %87, doğruluğu %80, pozitif kestirim değeri %70,8, negatif kestirim değeri %83,9 olarak tespit edildi. Gerçek pozitif 17 vaka, gerçek negatif 47 vaka, yanlış pozitif 7 vaka, yanlış negatif 9 vaka fark edildi (Tablo 18).

Tablo 18. Manyetik Rezonans Görüntülemelerin Kalıcı Histopatolojik Verilerle Kıyaslanarak Pleomorfik Adenom Saptama Başarısı

MR	PA	DİĞER	TOPLAM
PLEOMORFİK ADENOM	17	7	24
DİĞER	9	47	56
TOPLAM	26	54	80

Gerçek Pozitif	17	Duyarlılık	65,38
Gerçek Negatif	47	Özgüllük	87,04
Yanlış Pozitif	7	Doğruluk	80,00
Yanlış Negatif	9	Pozitif Kestirim Değeri	70,83
		Negatif Kestirim Değeri	83,93

Kalıcı patolojik sonuçlarda Warthin tümörü olarak belirtilen 24 vakanın 21'inde (%87,5) MR, Warthin tümörünü doğru olarak tespit etmeyi başardı. MR görüntülemelerde Warthin tümörü olduğu düşünülen 28 vakanın 21'inde (%75) histopatolojik verilerde Warthin tümörü saptandı. Warthin tümörü açısından MR görüntülerin duyarlılığı %87,5, özgüllüğü %87,5, doğruluğu %87,5, pozitif kestirim değeri %75, negatif kestirim değeri %94,2 olarak tespit edildi. Gerçek pozitif 21 vaka, gerçek negatif 49 vaka, yanlış pozitif 7 vaka, yanlış negatif 3 vaka fark edildi (Tablo 19).

Tablo 19. Manyetik Rezonans Görüntülemelerin Kalıcı Histopatolojik Verilerle Kıyaslanarak Warthin Tümörü Saptama Başarısı

MR	WT	DİĞER	TOPLAM
WARTHİN TÜMÖRÜ	21	7	28
DİĞER	3	49	52
TOPLAM	24	56	80

Gerçek Pozitif	21	Duyarlılık	87,50
Gerçek Negatif	49	Özgüllük	87,50
Yanlış Pozitif	7	Doğruluk	87,50
Yanlış Negatif	3	Pozitif Kestirim Değeri	75,00
		Negatif Kestirim Değeri	94,23

Diğer tümörleri fark etme açısından MR görüntülemeler değerlendirildiğinde histopatolojik olarak diğer tümör sınıfına giren 25 lezyonun 14'ünü (%56) MR diğer tümör kategorisine alabildi. MR'da diğer tümör olduğu düşünülen 23 vakanın 14'ünde (%60,9) diğer tümör bulunabildi.

Diğer tümörler açısından MR görüntülerin duyarlılığı %56, özgüllüğü %83, doğruluğu %75, pozitif kestirim değeri %60,9, negatif kestirim değeri %80,7 olarak tespit edildi. Gerçek pozitif 14 vaka, gerçek negatif 46 vaka, yanlış pozitif 9 vaka, yanlış negatif 11 vaka fark edildi (Tablo 20).

Tablo 20. Manyetik Rezonans Görüntülemelerin Kalıcı Histopatolojik Verilerle Kıyaslanarak Diğer Tümörleri Saptama Başarısı

MR	DT	DİĞER	TOPLAM
DİĞER TÜMÖRLER	14	9	23
DİĞER	11	46	57
TOPLAM	25	55	80

Gerçek Pozitif	14	Duyarlılık	56,00
Gerçek Negatif	46	Özgüllük	83,00
Yanlış Pozitif	9	Doğruluk	75,00
Yanlış Negatif	11	Pozitif Kestirim Değeri	60,87
		Negatif Kestirim Değeri	80,70

Radyolojik incelemelerde son bileşenimiz olan, MR'ın non-neoplastik lezyonları anlayabilme gücü araştırıldığında non-neoplastik olduğu bilinen 5 vakanın 5'i (%100) MR'da non-neoplastik olarak yorumlanmıştır. Non-neoplastik lezyonlar göz önünde bulundurulduğunda MR görüntülerin duyarlılığı %100, özgüllüğü %100, doğruluğu %100, pozitif kestirim değeri %100, negatif kestirim değeri %100 olarak tespit edildi. Gerçek pozitif 5 vaka, gerçek negatif 75 vaka olduğu görülürken, yanlış pozitif ve yanlış negatif vakaya rastlanmadı (Tablo 21).

Tablo 21. Manyetik Rezonans Görüntüleme Kalıcı Histopatolojik Verilerle Kıyaslanarak Non-neoplastik Lezyonları Saptama Başarısı

MR	NON NEOPLASTİK	DİĞER	TOPLAM
NON-NEOPLASTİK	5	0	5
DİĞER	0	75	75
TOPLAM	5	75	80

TARTIŞMA

Parotis tümörlerinin literatür verileri demografik açıdan incelendiğinde cinsiyet olarak kadın erkek arasında belirgin fark bulunmamaktadır. Guntinas ve ark. (44) çalışmasında kadın hastalar %52,5, erkek hastalar %47,5 olarak saptanırken, Upton ve ark. (45) araştırmasında kadın vakalar %42, erkek vakalar %58 oranında izlenmiştir. Bizim 274 vakadan oluşan serimizde kadın olgular %41,2 ve erkek olgular %58,8 olarak gözlenmiş, literatürdeki verilerle benzer rakamlar olduğu görülmüştür. Tükürük bezi tümörlerinin insidansı dördüncü ve altıncı dekadlar arasında pik yapmaktadır (46). Satho ve ark. (47) parotis tümörüne sahip hastalardaki ortalama yaşı 53 (2-87 arasında) bulmuşlardır. Merkezimizdeki yaş dağılımı önceki yayınlara benzer şekilde ortalama yaş erkeklerde 55 (13-92), kadınlarda 51 (17-81) olarak bulunmuştur.

Histopatoloji sonuçlarımız önceki yayınlara bakılarak karşılaştırıldığında parotis bezi benign tümörleri içerisinde en sık %60-80 düzeyinde pleomorfik adenoma rastlanmaktadır (46,48). 215 benign tükürük bezi patolojilerimiz içerisinde 97 adet (%45,1) pleomorfik adenoma olduğunu gördük. Pleomorfik adenoma bizim serimizde de en sık rastlanan benign tümör olmakla beraber oran olarak literatürle kıyaslandığında düşük seviyede olduğu görüldü. İkinci en sık benign lezyon olan Warthin tümörü ise çalışmamızdaki 72 vakayla (%33,5) literatürdeki ortalama %15-25 oranından daha fazla tespit edildi (34,49,50). Parotis tümörlerinin %15-30'u maligndir. Bunlar içerisinde en sık mukoepidermoid karsinom ve adenoid kistik karsinom gelir(51). Wahlberg ve ark.'nın (52) 2.062 parotis karsinomunu derlediği seride en sık mukoepidermoid karsinom gözlenmiştir. Ardından adenokarsinom, asinik hücreli karsinom, adenoid kistik karsinom, karsinoma ex pleomorfik adenom ve undiferansiye karsinom gelmektedir. Bizim serimizde tüm vakalar içerisinde 12 adet (%4,4) tükürük bezi duktus karsinomu en sık görülen malign tümör olmuştur. Ardından 11 olguyla (%4) skuamöz hücreli karsinom izlenmiştir. Daha sonra 10 vakayla (%3,6) asinik hücreli karsinom ve 10 vakayla (%3,6)

mukoepidermoid karsinom gözlenmiştir. Parotis maligniteleri çok nadir görülmekte ve kendi içlerinde fazlaca çeşitlilik gösterdiklerinden parotidektomi serilerinde farklı sıklık sonuçları görülebilmektedir. Bizim vakalarımız da tükürük bezi duktus karsinomu ve skuamöz hücreli karsinom fazlaca rastlanmakla birlikte diğer sıralama genel tükürük bezi malignitelerinin sıralamasıyla benzemektedir.

Tükürük bezi tümörlerinde etkili tedavi yaklaşımı sağlayabilmek için tümörün benign ya da malign olduğu ve histolojik sınıflaması bilinmelidir. İnsizyonel biyopsiler neredeyse her zaman histolojik özellikleri doğru olarak tahmin edebilmekle beraber operasyon sahasının tümör hücreleriyle ekimine neden olur. Aynı zamanda, biyopsi için uygulanacak insizyon daha sonra uygulanacak cerrahi süreci zorlaştırır (53). İİAB tükürük bezi hastalıklarının araştırılmasında 1920'li yıllarda kullanılmaya başlanmış ve 1950-1960 yılları arasında Stockholm Karolinska Institute tarafından geliştirilmiştir (54). İİAB'nin temel amacı kitlenin inflamatuvar ya da reaktif, benign veya malign neoplazm olduğunu ve eğer mümkünse özellikli tanı belirtmektir. Pek çok benign ve malign tükürük bezi neoplazmının morfolojik paterni birbirleriyle benzer yapıya sahip olduğu ve örtüştüğü için sitopatoloji alanındaki en zorlu sahalardan biri tükürük bezi lezyonlarının İİAB değerlendirmesidir (55). Bunun yanında, aynı tümörün histolojik görünümü kendi içerisinde bile çeşitli farklılıklar gösterebilir. Preoperatif dönemde tümör tipinin belirlenmesi en iyi cerrahi yaklaşımın planlanması açısından aydınlatıcı olur. Klinisyen ve deneyimli sitopatolog arası yakın kooperasyon İİAB sonuçları daha verimli hale getirir (56). Ucuz, uygulaması kolay, güvenilir bir yöntem olmasına rağmen İİAB'nin kanama, ağrı, enfeksiyon, tümör ekimi ve tümör nekrozu gibi bazı sorunları ve komplikasyonları tanımlanmıştır (57,58). Bu sorunlar İİAB'nin uygun histolojik sonucu tahmin edebilme gücünü engellemez (59). Bizim hastalarımızın kayıtları incelendiğinde hiçbirinde belirtilen komplikasyonlara rastlanmadığı görüldü. Yetersiz materyal İİAB'nin diğer istenmeyen problemidir. Bazı örnekler zayıf hücresellik ve düşük kalite nedeniyle değerlendirilemez (56). İşlem sırasında yeterli miktarda örnek alınması, materyalin lam üzerine düzgün

yayılması ve uygun şekilde kurutulmasının sağlanması histopatolojik değerlendirme sürecinde tanı oranını artırır. Bu sebeplerle uygulamanın deneyimli hekimler tarafından yapılması önerilmektedir (60). Bizim 255 adet İİAB uygulanan hastalarımız arasında 14 vaka (%5,4) yetersiz materyal nedeniyle tanısız (non-diagnostik) olarak raporlandı. Literatürdeki veriler incelendiğinde yetersiz örnek sebebiyle tanısız raporlanan İİAB oranları %3.0-7.5 arasında değişmekteydi (5). Çalışmamızdaki İİAB uygulamaları kulak burun boğaz hastalıkları poliklinik ortamında otorinolarinolog ve girişimsel radyoloji departmanında görüntüleme eşliği altında radyolog tarafından gerçekleştirildi.

Mevcut literatür incelendiğinde parotis bezi İİAB'nin malignite tanımlama duyarlılığı %54-98 ve özgüllüğü %86–100 aralığında görülmüştür (57,61,62). Pozitif kestirim değeri %89-98 ve negatif kestirim değeri %91-93 olarak bildirilmiştir (63). Frable ve Frable 552 vakanın örneklerini incelediği serisinde duyarlılık %93 ve özgüllük %99 olarak saptadığını raporladı. Cohen ve ark. (64) bu literatürü derlediğinde %90 duyarlılık ve %75 özgüllük sonuçlarına ulaştı. Bu çalışmada histopatolojik neoplazi sonuçlarının çoğu benign karakterdeydi. Balakrishnan ve ark. (65) İİAB'nin benign patolojileri ayırt etmede, malign olanlara göre daha üstün olduğunu belirtmiştir. O'Dwyer ve ark. (53) pleomorfik adenom için %89 duyarlılık bulmuş ancak malign parotis tümörleri için %73 duyarlılık saptamıştır. Malign neoplaziler için geçmişte iyi sonuçların yayınlandığı çalışmalar da görülmektedir. Jayaram ve ark. (66) 247 tükürük bezi lezyonu olan hastalardaki primer malign tümörleri saptama açısından İİAB bulgularını yayınladıkları raporlarında duyarlılık ve özgüllük oranlarını sırasıyla %87,8 ve %98 bulmuşlardır. İİAB konusunda başarılı sonuçlar yayınlansa da, doğruluğu konusunda büyük ölçüde çeşitli farklı sonuçlar ve duyarlılık, özgüllük bakımından zayıf veriler de mevcuttur (5). Pitts ve ark. (67) İİAB'nin kullanılabilirliğini tartıştığı çalışmada tükürük bezi kanseri saptama duyarlılığını sadece %58 olarak bulmuştur. Heller ve ark.'nın (68) literatür derlemesinde benign tükürük bezi tümörleri için duyarlılığı %88-98 aralığında ve özgüllüğü en az %94 olarak bulmalarına rağmen tükürük

bezlerinde malign tümör saptanmasında duyarlılık %58-96 ve özgüllük %71–88 aralığına gerilediği görülmüştür. Tükürük bezi tümörleri arasında benign hastalıklar daha yaygın görüldüğü için tanısal test olarak kullanılan İİAB, lezyonun benign ya da malign durumunu belirleme konusunda daha kritik role sahiptir. Bizim çalışmamızda İİAB duyarlılığı %68,5 ve özgüllüğü %94,1, pozitif kestirim değeri %77,1 ve negatif kestirim değeri %91,2 olarak bulundu.

Önceki yayınlar incelendiğinde İİAB'nin yanlış negatif oranının %2-31 ve yanlış pozitif değerinin %0-7 arasında raporlandığı görülmüştür (69). Bizim sonuçlarımızda yanlış negatif oranımız %7 ve yanlış pozitif oranımız %4,6 olarak bulundu ve önceki yayınların sonuçlarıyla benzer olduğu saptandı. Bizim çalışmamızda özellikle mukoepidermoid karsinom ve asinik hücreli karsinom vakalarında yanlış negatiflik durumunun ön plana çıktığı fark edildi. Yanlış negatif bulunan 17 vakamız içerisinde 6 adet mukoepidermoid karsinom ve 4 adet asinik hücreli karsinom görüldü. 4 mukoepidermoid karsinom vakası non-neoplastik, 2 mukoepidermoid karsinom olgusu da pleomorfik adenom olarak İİAB'de ön tanı aldılar. Asinik hücreli karsinom olduğu bilinen 1 adet hasta non-neoplastik, 2 vaka Warthin tümörü ve 1 olgu onkositom olarak İİAB raporlarında yer aldığı fark edildi. Diğer yayınlar incelendiğinde yanlış negatifliğin karsinoma ex pleomorfik adenoma ve lenfoma vakalarında sık olduğuna rastlandı (70).

İİAB'nin histopatolojik olarak benign olduğu bilinen hastalara daha yüksek güvenilirlikle benign tanısı koyabildiği ancak histopatolojide malign olarak sonuçlanan hastalara malign tahmininde bulunma oranının nispeten zayıf olduğu sonucuna ulaştık. Duyarlılığın literatürde aktarılan çeşitli farklı çalışmalardaki sonuçların sınırları içerisinde bulunmakla birlikte İİAB uygulanmasının histopatolojik sonuca gitme konusunda üst düzey başarıya sahip olduğunu düşündürmeyecek seviyede olduğunu ve İİAB sonuçlarıyla histopatolojik veriler arasında özellikle malign tümörlerin tespitinde zayıf noktalar olabileceğini akılda tutmanın faydalı olacağı bilgisini onayladık.

Merkezimize ulaşan hastalar genellikle son basamak sağlık tedavi hizmeti almak üzere başvurdukları için parotidektomi serimizdeki malign vakalar azımsanmayacak düzeyde bulunmaktadır. Polikliniğimizde yapılan İİAB'leri her zaman aynı tecrübe seviyesindeki hekimler tarafından uygulanmadığından belirli dönemlerde optimal şartlarda olmayan preparatların elde edilebilmiş olabileceğini düşünüyoruz. Kliniğimizde parotidektomi uyguladığımız hastalar içerisinde İİAB'si dış merkezlerde alınan ve yine dış merkez sitopatologları tarafından uygun yöntemlerle değerlendirilen ve raporlanan veriler de çalışmaya dahil edilmiştir. İİAB sonuçlarımız sadece merkezimizin patoloji bölümü verilerini yansıtmamaktadır. Çalışmamızdaki duyarlılık değerini, literatürdeki verilerle kıyaslandığımızda normal aralıkta izlemekle birlikte, beklenenden bir miktar düşük olmasını yukarıda belirtilen sebeplerle ilişkilendiriyoruz.

Parotis bezinin kanserlerinin büyük çoğunluğu kliniğe yavaş büyüyen kitleler şeklinde başvurur ve fasiyal paralizi görülme oranı sadece %10-15 düzeyindedir. Bu nedenle primer tükürük bezi malignitesi olan pek çok hastada klinik görünüm benign neoplazmlarda izlenenlerden belirgin şekilde ayrılamaz. Bazı yazarlar İİAB tanısının, cerrahi sırasında fasiyal sinirin sakrifiye edilebilme olasılığı ve rekonstrüksiyonuyla ilgili hastanın bilgilendirilmesi sürecinde yardımcı olabileceğini düşünmektedir. Bizim sonuçlarımıza göre İİAB raporları bu şekilde kullanılmaya uygun değildir. Primer tükürük bezi neoplazisine sahip hastaların tümüne, olası fasiyal sinir hasarı ve rekonstrüksiyonu hakkında bilgilendirilme yapılmalı ve bu konuda sağduyulu olmaları sağlanmalıdır.

Primer tükürük bezi malignitelerinin sitolojisinin patologlar için azımsanmayacak derecede zor olduğu akılda tutulmalıdır. Bu tümörleri parafin kesitlerde karakterize etmek zor olabilir. Bazı patolojik tanımlar özellikle zorluklar içerir. Plemorfik adenom içerisinde gelişen bir karsinomda örneklem malign komponenti gözden kaçırabilir. Stanley benign-malign olarak birbirine benzeyen pek çok sitopatolojik çift tanımlamıştır (71). Bazal hücreli adenom ve adenoid kistik karsinomun özellikle solid tipi bu eşleşmelerden biridir. Chan

ve ark. (72) mukoepidermoid ve adenoid kistik karsinomun yanlış tanı almasına bağlı olarak 22 primer tükürük bezi malignitesi vakaları içerisinde 5 adet (%23) yanlış negatif durumla karşılaşmışlardır. Onkositik proliferasyonlar ve asinik hücreli karsinomlar yine zorlanılan durumlar arasında sayılır. Fathallah ve ark. (73) İİAB hatalarını örneklem, triaj, sitolojik materyal ve yorumlama hataları olmak üzere dört geniş kategoride ele almıştır. Histolojik tipler arasında hipersellüler tümörler ve kistik tümörler zorluk çıkarmaktadır. Lenfomalar gibi hipersellüler tümörler majör karakteristik özelliklerden yoksun olacak şekilde küçük oval hücrelerle dolu görülür. Kistik ve nekrotik tümörlerde sitolojik materyal bol olsa da hücre bakımından zayıftır ve güvenilir sitolojik analize izin vermez.

İİAB'nin donuk kesit incelemeye oranla bazı avantajları vardır. İİAB hızlı ve pahalı olmayan bir inceleme yöntemidir. Uygulanacak cerrahinin tipini ve zamanlamasını planlamak için süre tanır, hasta ile görüşmek, hastalığı ile ilgili hastaya sunulacak rehberlik için olanak sağlar ve bilgilendirilmiş hasta onam formları doldurabilir. İİAB için genel anesteziye gerek yoktur. Yayma preparatları acil raporlama baskısı olmaksızın değerlendirilebilir. Donuk kesit inceleme ise lezyonun sınırları, şüpheli lenf nodları ve sinir invazyonunu inceleyebilme açısından çok değerli bilgiler sunar. Böylece cerrah yeterli tümör rezeksiyonu uygular ve aşırı agresif cerrahiden kaçınmış olur (72). Her iki yöntemin de tanıya ulaşma konusunda kendilerine ait yararlılıklarının olduğunu, tanısal doğruluklarının tecrübeyle ilişkide bulunduğunu ve İİAB'nin tanıya giden yolda ilk adımda kullanılması gereken bir araç olduğunu düşünüyoruz.

Bazı merkezlerde donuk kesit inceleme rutin ve yaygın olarak uygulanmaktadır. Bizim kliniğimizde önceki yıllarda peroperatif olarak özellikle malign neoplazilerde tümörün derecesini öğrenmek, cerrahi sınırların durumunu saptamak, sinir invazyonlarını araştırmak ve boyun diseksiyonu gerekliliğini netleştirmek adına donuk kesit çalışma uygulanmaktaydı. Parotis bezi tümörlerinin tanısındaki ve yönetimindeki klinik tecrübemizi artırmak

adına ve bu uygulamanın diğer merkezlerde olduğu gibi rutin prensip haline getirilmesi amacıyla donuk kesit incelemeyi 2018 yılından itibaren tüm parotidektomi vakalarımızda uyguladık.

Donuk kesit inceleme, cerrahi sürecin devamı ya da yeterli aşamada durdurulmasına rehberlik etmek amacıyla hızlı intraoperatif tanı sağlar. Donuk kesit inceleme hastalarda her hangi komplikasyona neden olmaz (74,75). Literatürde parotis cerrahisinde donuk kesit incelemenin duyarlılık ve özgüllüğünü inceleyen az çalışma mevcuttur. Donuk kesit incelemelerin doğruluk, duyarlılık ve özgüllük oranları %88-95, %62-100 ve %88-100 arasında bildirilmiştir (74,76). 220 hastadan oluşan Seethala ve ark. (76) çalışmasında duyarlılık %77 ve özgüllük %100 olarak bulunmuştur. 110 parotidektomiden oluşan ve donuk kesit incelemelerde malignite araştıran Zbären ve ark. (16) çalışmasında duyarlılık %93 ve özgüllük %95 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızdaki donuk kesit değerleri incelendiğinde yukarıdakilerden ikinci çalışmaya benzer değerler elde ettiğimizi gördük. Biz donuk kesit duyarlılığını %92,9 ve özgüllüğünü %97,2 olarak bulduk. Doğruluk oranımız %95,3'tü. Donuk kesit konusunda önceki makaleler yanlış negatiflik üzerine incelendiğinde %4-24 aralığında olduğu görülmüştür. Bizim donuk kesit inceleme yaptığımız hastalar içerisinde kuşkulu olan vakalar çıkarıldıktan sonra kalan 64 vaka içerisinde 2 adet (%3,1) yanlış negatif sonuç elde edildiği görüldü. Donuk kesit incelemelerdeki yanlış negatif sonuçların literatürden daha iyi durumda olduğu bulundu. Yanlış pozitif bulgular önceki yayınlarda %0-12 arasında raporlanmıştı (74). Bizim 64 vakamız içerisinde yanlış pozitif sadece 1 vaka (%1,5) olduğu ve bu değerlerin geçmiş verilerle iyi seviyede uyumlu olduğu saptandı. Donuk kesit verilerinde alt tip verilebilen grup incelendiğinde pleomorfik adenom olduğu bildirilen 17 vakanın 16'sı (%94,1), Warthin tümörü olduğu düşünülen 11 hastanın 11'i (%100), malign alt tiplerden 1 adet asinik hücreli karsinom, 2 adet mukoepidermoid karsinom, 1 adet adenoid kistik karsinom, 1 adet skuamöz hücreli karsinom ve 1 adet lenfoma doğru olarak saptanmıştır. Donuk kesit incelemelerde malign epitelyal tümör olduğu düşünülen ancak özgün tanı verilemeyen 5 vakadan 4'ü tükürük bezi

duktus karsinomu, 1'i skuamöz hücreli karsinom olarak sonuçlanmıştır. Literatürde primer parotis karsinomlarında tümör tiplendirmesinin doğruluğu %36-80 arasında aktarılmıştır(16). Bizim serimizde 37 benign vakanın 28'i (%75,6) ve 30 malign vakanın 6'sı (%20) doğru olarak alt tiplendirilebildi. Doğru alt tiplendirebilme başarısının benign tümörlerde malign tümörlere kıyasla daha yüksek olduğunu gördük.

İİAB ve MR malignitenin tanınmasında preoperatif süreçte istenilebilen testlerdir. Donuk kesit inceleme güvenilir olsa da tanısal süreçlerde daha sonra gelir. Yine de donuk kesit inceleme daha yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir ve cerraha intraoperatif dönemde bilgi sağlama olanağı sunar. Ne var ki, benign malign tüm parotis bezi tümörleri yüksek oranda heterojeniteye sahiptir ve donuk kesit incelemede yanlış tanılarına neden olabilir (16,74,75).

İİAB, kitlenin tükürük bezi kökenli olup olmadığını, lezyonun inflamatuvar ya da neoplastik özelliğini belirlemeye yardımcı olur. Tedaviye karar verme süreçlerini destekler. Tükürük bezlerindeki inflamatuvar süreçlerde cerrahiden kaçınılabılır veya benign neoplazma sahip ancak yüksek operasyon riskli hastalarda cerrahinin ertelenmesini sağlayabilir. Literatür verilerine göre İİAB ile pleomorfik adenom tespit etme oranları %90-94 aralığındadır (77). Bizim çalışmamızda İİAB tanısına sahip olan 75 adet kalıcı patolojisi pleomorfik adenom hastasından 73 tanesi İİAB'de doğru tanı olarak %97,3 oranıyla literatür verilerinden yüksek saptanmıştır. Bu sayede İİAB, parsiyel süperfisyal parotidektomi (78) ve bazı özel vakalarda ekstrakapsüler diseksiyon (79) uygulanmasına izin verir. İİAB, gereksiz cerrahi uygulamayı önleyebilir ve benign neoplaziler için cerrahi uygulamaları sınırlandırabilir. Görece düşük duyarlılığı nedeniyle primer parotis bezi karsinomlarında cerrahi sürecin kapsamını planlamada yeterli değildir (80).

Klinik bulgular ve sitoloji malignite düşündürecek özelliklerdeyse, klinik radyolojik bulgular ile İİAB bulguları arasında uyumsuzluk varsa ve cerrahi prosedürün kapsamını (elektif boyun diseksiyonu, süperfisyal/total

parotidektomi uygulanması vb.) değiştirebileceği durumlarda donuk kesit inceleme uygulanması önerilmektedir. Birçok merkezde erken evre (T1/T2) tümörlerde elektif boyun diseksiyonu ya da total parotidektomi endikasyonu histolojik tipe ya da grade bilgisine dayandırılmaktadır. Rezeksiyon sınırlarının değerlendirilmesinde, sinirler ve damarlar gibi kritik yapılara invazyon varlığının tanınmasında endikedir.

Çalışmamızdaki hastaların İİAB ve donuk kesit incelemeleri birbirleriyle karşılaştırılarak bunların malign tanıya ulaşma becerileri araştırıldı. İİAB ve donuk kesit verileri aynı anda bulunan 53 hasta incelendi. 53 hasta içerisinde, İİAB ve donuk kesit aynı anda 24 vakada (%45,3) benign, 17 vakada (%32,1) malign olarak izlendi. İİAB raporlarında benign olarak bildirilen 7 olgunun donuk kesit ve kalıcı patolojik değerlendirmeler sonucunda malign olduğu ortaya ıktı. İİAB raporlarında malign olarak bildirilen 5 hasta ise donuk kesit ve son histopatolojik verilerde benign olarak görüldü.

Son yıllarda bütün parotis kitlelerinin preoperatif değerlendirmesinde görüntüleme yöntemleri yaygın olarak tercih edilmeye başlanmıştır. Tümörün yüzeysel/derin lob yerleşimini, parafarengial bölgeye uzanımını, evre yapılara infiltrasyonunu göstermede ve özellikle malign vakalarda tümörün opere edilebilirliğinin kararında klinisyenlere yardımcı olmaktadır. Boyun lenf nodlarında hastalık varlığını göstererek klinik evrelemeyi ve boyun diseksiyonu uygulama kararını netleştirmeyi kolaylaştırır (48). USG, BT ve MR görüntüleme yöntemleri parotis tümörlerinin tanısında ve incelenmesinde kullanılır. Yakın zamanda difüzyon MR (81), dinamik MR (82), proton MR spektroskopisi parotis tümörlerinde kullanılmaya başlanmıştır. Yüzeysel yerleşimli yapılar oldukları için submandibuler bezleri değerlendirirken ilk aşama görüntüleme olarak USG kullanılabilir ancak parotis bezi gibi derin alanlara uzanımı olan yapıların değerlendirmesinde ve bez içerisindeki fasiyal sinir durumunun saptanmasında başarısızdır. Ayrıca operatör bağımlı bir yöntem olması dezavantajdır (83). BT'nin tükürük bezi tümörlerinde kullanımı

mandibuler korteks tutulumunun incelenmesiyle sınırlıdır. Ayrıca BT, tümör gibi davranan siyaloadenit vakalarında siyalolityazis oluşumunu gösterir (84).

Biz kendi klinik uygulamalarımız içerisinde parotis tümörlerini değerlendirme aşamasında konvansiyonel MR görüntüleme ve nadir olgularda difüzyon ve dinamik MR kullanılmaktadır. Bu çalışmamızda geriye dönük vakalar incelendiğinden konvansiyonel MR görüntülemenin değerini araştırmayı planladık.

MR incelemelerinde maligniteyi işaret eden iyi bilinen görüntüleme bulguları arasından en değerlisi kontrast sonrası incelemelerde sınırların iyi belirlenememesidir. Christie ve ark.'nın (11) çalışması T2 hipointensitesinin malignite saptanmasında uygun tanımlayıcı bulgu olduğunu göstermiştir. MR incelemeler araştırılırken malignite şüphesi basitçe T2 hipointensitesi ve sınır düzensizliğiyle sağlanabilir. Özellikle granülomatöz enfeksiyon gibi enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklar malignitelerin ayırıcı tanılarında önemlidir çünkü gelişen inflamasyon nedeniyle parotis bezi diffüz büyüme gösterir ve lezyon sınırları ödematöz görünüm nedeniyle bulanıklaşır. İnflamatuvar hastalıklar genellikle T2W görüntülemelerde yüksek sinyal intensitesi (SI) gösterirken kronik evrelerde bir şekilde düşük sinyal intensitesi gözlenebilir. Kistik/nekrotik alanlar malign tümör tanısında istatistiksel olarak anlamlı değildir çünkü Warthin tümörü ve pleomorfik adenoma gibi benign lezyonlar da kistik/nekrotik alanlar içerebilir. MR görüntülemelerinde T2W görüntülerde lezyonun yüksek sinyal intensitesi içermesi, iyi belirlenmiş sınırlara sahip olması ve yüzeyel lob içerisinde yerleşmesi benign tanı için belirleyici faktörlerdir. Kontrast maddeyi takiben sinyal intensite artışı benign tümörlerde de olabileceğinden benign-malign ayırımında kullanılamaz. Derin lob tutulumu malignite için gösterge olabilmekle birlikte bazı inflamatuvar hastalıklar, Warthin tümörü ve schwannoma gibi benign tümörlerde de rastlanabildiği için kesin bulgu değildir.

MR bulgularında T2W hiperintensitesi, belirgin kontrastlanma paterni, çevre yapılardan keskin demarkasyon hattı ve lobüler görünümün tipik pleomorfik adenom yapısını oluşturduğu düşüncesiyle incelendiğinde bizim

çalışmamızda MR görüntülemenin pleomorfik adenom tanısı koyabilme duyarlılığı %65,4, özgüllüğü %87 ve doğruluğu %80 saptanmıştır. İkedo ve ark.'nın (85) çalışmasına göre MR görüntülemelerde pleomorfik adenomu diğer parotis bezi lezyonlarından ayıracak anlamlı her hangi kesin bir bulgu yoktur. Biatek ve ark. (86) pleomorfik adenom tanısında USG yöntemini kullandığı çalışmasında duyarlılık, özgüllük ve doğruluk verileri sırasıyla %64, %91 ve %77 olarak bulunmuştur. Pleomorfik adenom incelemesinde MR ve USG arasında belirgin fark görülmemektedir.

MR bulgularında T1W kesitlerde hiperintens alanların varlığı, T2W görüntülerde orta seviye sinyal yoğunluğu, parotis bezinde lezyonun inferior alanda/kuyruk bölgesinde yerleşmesi ve hafif/parçalı kontrastlanma yapısı tipik Warthin tümörü izlenimi oluşturur. Parotis dokusuna izointens tümörler epitel dokusundan zengin, hiperintens tümörler ise epitel dokusu, lenfoid proliferasyon ve kistik komponent karışımı şeklindedir. Literatürde özellikle Warthin tümörünü inceleyen görüntüleme yöntemi çalışması yoktur. Vaka serimizde MR incelemenin Warthin tümörü tanısı verebilme duyarlılığı %87,5, özgüllüğü %87,5 ve doğruluğu %87,5 bulunmuştur.

Yerli ve ark. (87) MR'ın malign tümör tespit etme duyarlılık, özgüllük ve doğruluk değerlerini %80, %100 ve %96 olarak bulmuşlardır. 25 vakalık serilerinde konvansiyonel MR ve difüzyon ağırlıklı MR'ın benzer tanısal potansiyele sahip olduğunu söylemişlerdir. Inohara ve ark. (8) İİAB ve MR verileri olan 81 hastayı incelemiş ve MR'ın malign tümör tanıma duyarlılığını %81, özgüllüğünü %92 ve doğruluğunu %89 bulmuşlardır. Çalışmalarında İİAB ve MR'ın parotis kitlesinin malign doğasını saptamada eşit düzeyde destek verdiğini ve bu yöntemleri kombine etmenin faydası olmadığını aktarmışlardır. Rudack ve ark. (88) MR görüntülemesinin %98 duyarlılık, %52 özgüllük ve %84 doğruluğa sahip olduğunu belirtmiştir. Aynı zamanda bu çalışmada MR, BT ve USG'nin hiçbirinin parotis tümörlerinin görüntülemesinde birbirlerine üstünlükleri olmadığını aktarmıştır.

Bizim çalışmamızda MR'da malignite düşünülen vakalar diğer tümörler grubunda incelendi. Diğer tümörler grubumuz, MR'daki karakteristik pleomorfik adenom ya da Warthin tümörü izlenimi vermeyen tüm lezyonları içermekteydi. Bu çerçevede literatürdeki benign-malign ayırımından daha farklı bir grup oluşturduk. Çalışmamızda MR görüntülemenin diğer tümörleri saptayabilme duyarlılığı %56, özgüllüğü %83, doğruluğu %70 olarak bulundu. MR görüntülemenin duyarlılığını literatürde pleomorfik adenom, Warthin tümörü ve diğer tümörler gibi kategorilere ayırarak inceleyen çalışmalara rastlayamadık. Daha önceki görüntüleme çalışmalarının pleomorfik adenom, Warthin tümörü ve diğer tümörleri ayırt etmek için sinyal intensitesi, kontrastlanma paterni, kontür düzeni gibi parametrelerin hassasiyetini araştırdığını gördük. Biz bu parametrelere uygun şekilde MR görüntüleme kayıtlarını geriye dönük olarak taradık ve radyolog tarafından kalıcı histopatolojik sonuç bilinmeden yeniden inceleyerek kriterlere uygun olduğu düşünülen lezyonlara radyojik ön tanımlar verdik. MR'ın literatürde aktarılan duyarlılığından daha düşük rakamlar elde etmemizin çalışmamızda oluşturduğumuz bu sistematige bağlı olduğunu düşünüyoruz.

SONUÇ

Tükürük bezlerinde kitle oluşturan nedenler geniş bir hastalık grubunu oluşturmaktadır ve tükürük bezlerinde oldukça fazla çeşitlilik ve sayıda neoplastik/non-neoplastik lezyon gelişir. Parotis bezindeki kitleler, yerleştiği bölgenin anatomik zorlukları, tümörlerin histopatolojik özellikleri ve biyolojik karakterleri nedeniyle çeşitli tanısal zorluklara sahiptir. Uygun tedavi yaklaşımının planlanması ve hastaya tedavi sürecinde doğru rehberlik edilebilmesi için klinik verilerden sonra patolojik ve radyolojik bilgilere ihtiyaç vardır. Tanı yöntemleri üzerine yıllardır çok çeşitli çalışmalar gerçekleştirilmiş olsa da yöntemlerin birbirlerine üstünlükleri, uygulanma zamanları ve gereklilikleri konusunda kesin bir fikir birliği yoktur. İİAB, uygulaması kolay, minimal invaziv, ucuz bir yöntem olması nedeniyle patolojik yaklaşımda tercih edilmektedir. İİAB'nde optimal sonuçlar elde etmek için deneyimli klinisyenler tarafından uygulanması değerlidir. İİAB'nin duyarlılığı ve özgüllüğü hakkında literatürde pek çok farklı sonuç mevcuttur. İİAB özgüllüğü duyarlılığından daha yüksektir. Benign tümörlerde malign tümörlere kıyasla daha başarılıdır. Özellikle pleomorfik adenom ve Warthin tümörünü yüksek oranda tanır. İİAB'nin kalıcı histopatolojik tanıya ulaşma becerisi, üst düzey başarılı olduğunu düşündürmeyecek seviyededir. İİAB'nin azımsanmayacak oranda yanlış negatif ve yanlış pozitif sonucu bulunmaktadır. Dahası benign-malign ayrımını doğru şekilde yapsa bile gerçek pozitif ve gerçek negatif vakalar incelendiğinde tanımlayıcı alt tiplerde sitopatoloji-kalıcı histopatoloji uyumsuzlukları mevcuttur. Ayrıca sadece İİAB sonucuna göre hastaya fasiyal sinir sakrifikasyonu ve rekonstrüksiyonu hakkında bilgi vermek doğru değildir. Parotis tümörleri kendi aralarında birbirlerine çok benzer histolojik görünüm oluştururlar, birbirlerine çok benzeyen tümör çiftleri tanımlanmıştır, dahası belirli tümör farklı hastalarda değişik paternler oluşturabilir. Bu nedenle, tükürük bezi tümörlerinin histolojik olarak zor tanınabildiği akılda tutulmalıdır.

Donuk kesit inceleme intraoperatif dönemde cerrahi sınırları, sinir invazyonunu ve lenf nodu tutulumlarını gösterebilir. Cerrahinin sınırlarını belirler ve eksik ya da aşırı cerrahi uygulamanın önüne geçer. Donuk kesit inceleme İİAB'ne oranla daha güçlü bir tanısal yöntemdir. Preoperatif dönemde İİAB ile fark edilemeyen vakaları daha yüksek oranda tespit eder. İİAB'nin hastanın tedavi sürecinde neden olacağı özellikle yanlış negatif vaka sorununu ortadan kaldırmak için donuk kesit inceleme kullanılabilir. Donuk kesit incelemenin benign-malign ayrımı yüksek güvenilirlik seviyesindedir. Tanımlayıcı alt tiplendirme başarısında benign tümörlerde malign tümörlerden daha iyidir. Preoperatif dönemde malignite düşünülen vakalarda, radyoloji ve İİAB uyumsuzluğu olan durumlarda ve cerrahinin kapsamının değişeceği tahmin edildiğinde donuk kesit incelemeye başvurmak mantıklıdır.

Manyetik rezonans görüntüleme yumuşak doku çözünürlüğü daha yüksek olması nedeniyle parotis bezi lezyonlarında tercih edilir. USG, yüzeysel pozisyonda yerleştiği için submandibuler bezde daha başarılıdır. BT, kemik korteks tutulumunu ve tükürük bezi taşlarını daha etkili şekilde gösterir. MR görüntülemelerinde lezyonların benign-malign ayrımını sağlayıcı belirli kriterler vardır. Benign neoplaziler içerisinde Warthin tümörü ve pleomorfik adenomdan şüphelenmek için karakteristik bir grup özelliklere sahiptir ancak bunların hiçbiri lezyonlar için patognomonik değildir. MR, Warthin tümörünü pleomorfik adenomlara kıyasla daha başarılı şekilde tespit eder. Diğer benign tümörler ve malign lezyonlarda MR'ın tanısal becerisi düşüktür. Neoplastik/Non-neoplastik lezyonları ayırt etme konusunda kusursuzdur.

KAYNAKLAR

1. JG B. Tumors of the Head and Neck. In: Tumors of the Head and Neck. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1979:2-75.
2. Nagler RM, Laufer D. Tumors of the major and minor salivary glands: review of 25 years of experience. *Anticancer Res.* 1997;17(1B):701-707.
3. Thoeny H. Imaging of salivary gland tumours. In: *Cancer Imaging.* ; 2007:52-62.
4. Sood S, McGurk M, Vaz F. Management of Salivary Gland Tumours: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol.* 2016;130(S2):S142-S149.
5. Mallon DH, Kostalas M, MacPherson FJ, et al. The diagnostic value of fine needle aspiration in parotid lumps. *Ann R Coll Surg Engl.* 2013;95(4):258-262.
6. Mihashi H, Kawahara A, Kage M, et al. Comparison of preoperative fine-needle aspiration cytology diagnosis and histopathological diagnosis of salivary gland tumors. *Kurume Med J.* 2006;53(1-2):23-27.
7. Ashraf A, Shaikh AS, Kamal F, Sarfraz R, Bukhari MH. Diagnostic reliability of FNAC for salivary gland swellings: A comparative study. *Diagn Cytopathol.* 2010;38(7):499-504.
8. Inohara H, Akahani S, Yamamoto Y, et al. The role of fine-needle aspiration cytology and magnetic resonance imaging in the management of parotid mass lesions. *Acta Otolaryngol.* 2008;128(10):1152-1158.
9. Bussu F, Parrilla C, Rizzo D, et al. Clinical approach and treatment of benign and malignant parotid masses, personal experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2011;31(3):135-143.
10. Song IH, Song JS, Sung CO, et al. Accuracy of core needle biopsy versus fine needle aspiration cytology for diagnosing salivary gland tumors. *J Pathol Transl Med.* 2015;49(2):136-143.

11. Christe A, Waldherr C, Hallett R, Zbaeren P, Thoeny H. MR imaging of parotid tumors: Typical lesion characteristics in MR imaging improve discrimination between benign and malignant disease. *Am J Neuroradiol.* 2011;32(7):1202-1207.
12. Howlett DC, Kesse KW, Hughes D V., Sallomi DF. The role of imaging in the evaluation of parotid disease. *Clin Radiol.* 2002;57(8):692-701.
13. Bartels S, Talbot JM, DiTomasso J, et al. The relative value of fine-needle aspiration and imaging in the preoperative evaluation of parotid masses. *Head Neck.* 2000;22(8):6-781.
14. Freling NJM, Molenaar WM, Vermey A, et al. Malignant parotid tumors: Clinical use of MR imaging and histologic correlation. *Radiology.* 1992;185(3):6-691.
15. Takashima S, Wang J, Takayama F, et al. Parotid masses: Prediction of malignancy using magnetization transfer and MR imaging findings. *Am J Roentgenol.* 2001;176(6):84-1577.
16. Zbären P, Nuyens M, Loosli H, Stauffer E. Diagnostic Accuracy of Fine-Needle Aspiration Cytology and Frozen Section in Primary Parotid Carcinoma. *Cancer.* 2004;100(9):83-1876.
17. Silvers AR, Som PM. Salivary glands. *Radiol Clin North Am.* 1998;36(5):941-966.
18. Paff GH. Introduction to the Anatomy of the Head. In: Paff GH, ed. *Anatomy of the Head and Neck.* Saunders; 1973:37-56.
19. Moore K. Clinically Oriented Anatomy. In: *Clinically Oriented Anatomy.* Third Edit. Baltimore: Williams & Wilkins; 1992:670-671, 2-751.
20. Granley D, Jakops J, Kern R. Anatomy in Otolaryngology Head and Neck Surgery. In: Cumings CW, ed. *Mosby Year Book.* Philadelphia; 1992:85-977.
21. Martinez-Madrigal F, Micheau C. Major Salivary Glands. In: Sternberg S, ed. *Histology for Pathologists.* New York: Raven Press; 1992:459-462.

22. Caselitz J, Jaup T, Seifert G. Lactoferrin and lysozyme in carcinomas of the parotid gland. A comparative immunocytochemical study with the occurrence in normal and inflamed tissue. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol.* 1981;394(1-2):61-73.
23. Shinohara M, Harada T, Nakamura S, Oka M, Tashiro H. Heterotopic salivary gland tissue in lymph nodes of the cervical region. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1992;21(3):71-166.
24. Jackson NM, Mitchell JL, Walvekar RR. Inflammatory Disorders of the Salivary Glands. In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, et al., eds. *Cummings Otolaryngology.* 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014:1223-1237.
25. Yılmaz O, Vuralkan E, Tokgöz SA. Tükürük Bezi Enfeksiyonları. In: Koç C, ed. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi.* 3rd ed. Güneş Tıp Kitapevi; 2019:733-752.
26. Eveson JW, Cawson RA. Salivary gland tumours. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. *J Pathol.* 1985;146(1):8-51.
27. Das DK, Anim JT. Pleomorphic adenoma of salivary gland: To what extent does fine needle aspiration cytology reflect histopathological features? *Cytopathology.* 2005;16(2):65-70.
28. Yılmaz O, Vuralkan E, Tokgöz SA. Tükürük Bezi Tümörleri. In: Koç C, ed. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi.* 3rd ed. Güneş Tıp Kitapevi; 2019:787-802.
29. Rosai J. Major and Minor Salivary Glands. In: Rosai J, ed. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology.* 10th ed. Mosby-Wolfe; 2011:873-916.
30. Raymond MR, Yoo JH, Godfrey Heathcote J, Megan McLachlin C, Lampe HB. Accuracy of fine-needle aspiration biopsy for Warthin's tumours. *J Otolaryngol.* 2002;31(5):263-270.
31. Wackym PA, Gray GF, Rosenfeld L, Friedmann I. Papillary cystic oncocytoma and Warthin's tumor of the parotid gland. *J Laryngol Otol.* 1986;100(6):679-686.

32. Tonon G, Modi S, Wu L, et al. t(11;19)(q21;p13) translocation in mucoepidermoid carcinoma creates a novel fusion product that disrupts a Notch signaling pathway. *Nat Genet.* 2003;33(2):13-208.
33. Auclair PL, Goode RK, Ellis GL. Mucoepidermoid carcinoma of intraoral salivary glands evaluation and application of grading criteria in 143 cases. *Cancer.* 1992;69(8):30-2021.
34. Spiro RH, Armstrong J, Harrison L, et al. Carcinoma of Major Salivary Glands: Recent Trends. *Arch Otolaryngol Neck Surg.* 1989;115(3):316-321.
35. Badlani J, Gupta R, Balasubramanian D, et al. Primary salivary gland malignancies: a review of clinicopathological evolution, molecular mechanisms and management. *ANZ J Surg.* 2018;88(3):152-157.
36. Barnes L, Eveson J, Reichart P. Pathology and Genetic: Head and Neck Tumours. In: WHO Blue Book Series. Geneva; 2005.
37. Michal M, Skálová A, Simpson RHW, et al. Cribriform adenocarcinoma of the tongue: A hitherto unrecognized type of adenocarcinoma characteristically occurring in the tongue. *Histopathology.* 1999;35(6):495-501.
38. Palicelli A. Intraductal carcinomas of the salivary glands: systematic review and classification of 93 published cases. *APMIS.* November 2019:apm.13009.
39. Moriki T, Ueta S, Takahashi T, Mitani M, Ichien M. Salivary duct carcinoma: Cytologic characteristics and application of androgen receptor immunostaining for diagnosis. *Cancer.* 2001;93(5):50-344.
40. Miliuskas JR, Orell SR. Fine-needle aspiration cytological findings in five cases of epithelial-myoeplithelial carcinoma of salivary glands. *Diagn Cytopathol.* 2003;28(3):163-167.
41. Skálová A, Vanecek T, Sima R, et al. Mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands, containing the etv6-ntkr3 fusion gene: A hitherto undescribed salivary gland tumor entity. *Am J Surg Pathol.* 2010;34(5):599-608.

42. Skálová A, Gnepp DR, Lewis JS, et al. Newly Described Entities in Salivary Gland Pathology. *Am J Surg Pathol*. 2017;41(8):e33-e47.
43. Rossi ED, Faquin WC, Baloch Z, et al. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology: Analysis and suggestions of initial survey. *Cancer Cytopathol*. 2017;125(10):757-766.
44. Guntinas-Lichius O, Klussmann JP, Wittekindt C, Stennert E. Parotidectomy for benign parotid disease at a university teaching hospital: Outcome of 963 operations. *Laryngoscope*. 2006;116(4):534-540.
45. Upton DC, McNamar JP, Connor NP, Harari PM, Hartig GK. Parotidectomy: Ten-year review of 237 cases at a single institution. *Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2007;136(5):788-792.
46. Takahama A, De Almeida OP, Kowalski LP. Parotid neoplasms: Analysis of 600 patients attended at a single institution. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009;75(4):497-501.
47. Satko I, Stanko P, Longauerová I. Salivary gland tumours treated in the stomatological clinics in Bratislava. *J Cranio-Maxillofacial Surg*. 2000;28(1):56-61.
48. Lin CC, Tsai MH, Huang CC, et al. Parotid tumors: a 10-year experience. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg*. 2008;29(2):94-100.
49. Deveci İ, Sürmeli M, Önder S, et al. Parotis bezi kitlelerinin klinikopatolojik incelenmesi: 121 olgunun retrospektif analizi. *Medeni Med J*. 2016;31(3):168-173.
50. Williams MF. *Surgical Pathology of the Salivary Glands*, by Gary L. Ellis, Paul L. Auclair, and Douglas R. Gnepp. 608 pages with illustrations. W.B. Saunders, Philadelphia, 1991. \$70.00. *Otolaryngol - Head Neck Surg*. 1995;112(2):352-353.
51. Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the salivary glands. In: Ellis GL, Auclair PL, eds. *Armed Forces Institute of Pathology*. 3rd ed. Washington; 1996.

52. Wahlberg P, Anderson H, Biörklund A, Möller T, Perfekt R. Carcinoma of the parotid and submandibular glands - A study of survival in 2465 patients. *Oral Oncol.* 2002;38(7):706-713.
53. O'Dwyer P, Farrar WB, James AG, Finkelmeier W, McCabe DP. Needle aspiration biopsy of major salivary gland tumors. Its value. *Cancer.* 1986;57(3):554-557.
54. Eneroth CM, Franzén S, Zajicek J. Cytologic diagnosis on aspirate from 1000 salivary-Gland tumours. *Acta Otolaryngol.* 1967;63(S224):168-172.
55. Schindler S, Nayar R, Dutra J, Bedrossian CWM. Diagnostic challenges in aspiration cytology of the salivary glands. *Semin Diagn Pathol.* 2001;18(2):46-124.
56. Shintani S, Matsuura H, Hasegawa Y. Fine needle aspiration of salivary gland tumors. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1997;26(4):284-286.
57. David O, Blaney S, Hearp M. Parotid gland fine-needle aspiration cytology: An approach to differential diagnosis. *Diagn Cytopathol.* 2007;35(1):47-56.
58. Aversa S, Ondolo C, Bollito E, Fadda G, Conticello S. Preoperative cytology in the management of parotid neoplasms. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg.* 2006;27(2):96-100.
59. Cajulis RS, Gokaslan ST, Yu GH, Frias-Hidvegi D. Fine needle aspiration biopsy of the salivary glands: A five-year experience with emphasis on diagnostic pitfalls. *Acta Cytol.* 1997;41(5):20-1412.
60. Mahmudova R, Akyıldız S, Midilli R, Uluöz Ü, Yavuzer A. Parotis Kitlelerinde İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Tanısal Değeri Diagnostic Value of Fine Needle Aspiration Biopsy in Parotid Masses. *Vol 49.*; 2010.
61. Fakhry N, Antonini F, Michel J, et al. Fine-needle aspiration cytology in the management of parotid masses: Evaluation of 249 patients. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2012;129(3):131-135.
62. Lin AC, Bhattacharyya N. The utility of fine needle aspiration in parotid malignancy. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2007;136(5):793-798.

63. Piccioni LO, Fabiano B, Gemma M, Sarandria D, Bussi M. Fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of parotid lesions. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2011;31(1):1-4.
64. Cohen MB, Reznicek MJ, Miller TR. Fine-needle aspiration biopsy of the salivary glands. *Pathol Annu.* 1992;27 Pt 2:213-245.
65. Balakrishnan K, Castling B, McMahan J, et al. Fine needle aspiration cytology in the management of a parotid mass: A two centre retrospective study. *Surgeon.* 2005;3(2):67-72.
66. Jayaram G, Verma AK, Sood N, Khurana N. Fine needle aspiration cytology of salivary gland lesions. *J Oral Pathol Med.* 1994;23(6):256-261.
67. Pitts DB, Hilsinger RL, Karandy E, Ross JC, Caro JE. Fine-Needle Aspiration in the Diagnosis of Salivary Gland Disorders in the Community Hospital Setting. *Arch Otolaryngol Neck Surg.* 1992;118(5):479-482.
68. Heller KS, Dubner S, Chess Q, Attie JN. Value of fine needle aspiration biopsy of salivary gland masses in clinical decision-making. *Am J Surg.* 1992;164(6):667-670.
69. Fundakowski C, Castaño J, Abouyared M, et al. The role of indeterminate fine-needle biopsy in the diagnosis of parotid malignancy. In: *Laryngoscope.* Vol 124. ; 2014:678-681.
70. Klijanienko J, El-Naggar AK, Vielh P. Fine-needle sampling findings in 26 carcinoma ex pleomorphic adenomas: diagnostic pitfalls and clinical considerations. *Diagn Cytopathol.* 1999;21(3):163-166.
71. Stanley MW. Selected problems in fine needle aspiration of head and neck masses. *Mod Pathol.* 2002;15(3):342-350.
72. Chan MKM, McGuire LJ, King W, Li AKC, Lee JCK. Cytodiagnosis of 112 salivary gland-lesions: Correlation with histologic and frozen section diagnosis. *Acta Cytol.* 1992;36(3):63-353.

73. Fathallah L, Tulunay OE, Feng J, et al. Histopathologic and cytopathologic diagnostic discrepancies in head and neck region: Pitfalls, causes, and preventive strategies. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2006;134(2):302-308.
74. Wong DSY. Frozen section during parotid surgery revisited: Efficacy of its applications and changing trend of indications. *Head Neck.* 2002;24(2):191.
75. Mianroodi AAA, Sigston EA, Vallance NA. Frozen section for parotid surgery: Should it become routine? *ANZ J Surg.* 2006;76(8):736-739.
76. Seethala RR, LiVolsi VA, Baloch ZW. Relative accuracy of fine-needle aspiration and frozen section in the diagnosis of lesions of the parotid gland. *Head Neck.* 2005;27(3):217-223.
77. Orell SR. Diagnostic difficulties in the interpretation of fine needle aspirates of salivary gland lesions: the problem revisited. *Cytopathology.* 1995;6(5):285-300.
78. Witt RL. The significance of the margin in parotid surgery for pleomorphic adenoma. *Laryngoscope.* 2002;112(12):2141-2154.
79. McGurk M, Thomas BL, Renehan AG. Extracapsular dissection for clinically benign parotid lumps: Reduced morbidity without oncological compromise. *Br J Cancer.* 2003;89(9):1610-1613.
80. Zbären P, Guélat D, Loosli H, Stauffer E. Parotid tumors: Fine-needle aspiration and/or frozen section. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2008;139(6):811-815.
81. Thoeny HC, De Keyzer F, Boesch C, Hermans R. Diffusion-weighted imaging of the parotid gland: Influence of the choice of b-values on the apparent diffusion coefficient value. *J Magn Reson Imaging.* 2004;20(5):786-790.
82. Aghaghazvini L, Salahshour F, Yazdani N, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI for differentiation of major salivary glands neoplasms, a 3-T MRI study. *Dentomaxillofacial Radiol.* 2015;44(2).
83. Lee YYP, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Imaging of salivary gland tumours. *Eur J Radiol.* 2008;66(3):419-436.

84. Thomas R, Burke C, Howlett D. Re: CT “invisible” lesion of the major salivary glands-a diagnostic pitfall of contrast-enhanced CT. *Clin Radiol*. 2009;64(11):1137.
85. Ikeda K, Katoh T, Ha-Kawa SK, et al. The usefulness of MR in establishing the diagnosis of parotid pleomorphic adenoma. *Am J Neuroradiol*. 1996;17(3):555-559.
86. Białek EJ, Jakubowski W, Karpińska G. Role of ultrasonography in diagnosis and differentiation of pleomorphic adenomas: Work in progress. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2003;129(9):929-933.
87. Yerli H, Aydin E, Haberal N, et al. Diagnosing common parotid tumours with magnetic resonance imaging including diffusion-weighted imaging vs fine-needle aspiration cytology: A comparative study. *Dentomaxillofacial Radiol*. 2010;39(6):349-355.
88. Rudack C, Jörg S, Kloska S, Stoll W, Thiede O. Neither MRI, CT nor US is superior to diagnose tumors in the salivary glands - An extended case study. *Head Face Med*. 2007;3(1).

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanması, yürütülmesi ve yazılması aşamalarında ve tüm uzmanlık eğitimim süresince desteğini ve ilgisini sürekli olarak hissettiğim, tüm bilgi, birikim ve tecrübesini edinmeye çalıştığım tez danışman hocam Prof. Dr. Oğuz Basut'a minnet ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden itibaren yol göstericilikleri ile mesleki gelişimi sağlayan, tıbbi ve cerrahi becerilerini benimle paylaşarak başarılı bir hekim olma yolunda tüm katkılarını sunan çok değerli hocalarım Prof. Dr. Hakan Coşkun'a, Prof. Dr. Fikret Kasapoğlu'na, Doç. Dr. Ömer Afşın Özmen'e ve Doç. Dr. Uygur Levent Demir'e sonsuz teşekkür ederim.

Bilgilerinden faydalandığım, uzmanlık sonrası dönemimle ilgili hedefler edinmemi kolaylaştıran, fikirlerine değer verdiğim Uzm. Dr. Mustafa Aslier'e, asistanlık günlerim ve gecelerim boyunca tüm zorluklara beraber göğüs gerdiğimiz, en zor anları bile birlikte kolayca çözdüğümüz üst ve alt kıdemimdeki tüm araştırma görevlisi dostlarıma, ekip olarak çalıştığımız, iş hayatımı kolaylaştıran ve bir bütün olarak aile olmamızı sağlayan odyolog, hemşire, teknisyen ve personel arkadaşlarıma teşekkür ediyorum.

Hayatlarının her anını, kendilerinden ödün vererek, evlatlarının geleceğini en güzel haliyle şekillendirebilmek uğruna harcayan çok kıymetli annem, babam ve beni destekleyen tüm aileme, hayatıma girdiği günden beri varlığıyla beni güçlendiren sevgili eşime minnetlerimi sunuyorum.

ÖZGEÇMİŞ

1 Ocak 1991 tarihinde Bursa'da doğdum. 1997 yılında Bursa Özel Namık Sözeri İlköğretim Okulu'nda başlayan eğitimime Bursa Koç İlköğretim ve Ortaokulu'nda devam ettim. Lise eğitim sürecimi Bursa Cumhuriyet Süper Lisesi'nde tamamlayarak 2008 yılında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne katıldım. 2014 senesinde BUÜ Tıp Fakültesi'nden mezun olduktan sonra kısa bir dönem Bursa Karacabey Devlet Hastanesi Acil Servisinde Pratisyen Hekim olarak görev aldım. Tıpta Uzmanlık eğitimi amacıyla 2015 yılı başında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi Doktor olarak çalışmaya başladım. Mesleki olarak Türk Tabipler Birliği üyesiyim. Yabancı dilim İngilizce. Evliyim.