

T.C.

YÜKSEK ÖĞRETİM KURUMU

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kulak Burun Boğaz Kliniği

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mehmet AKDAĞ

PAROTİS KİTLESİ NEDENİYLE OPERE EDİLEN HASTALARIN, İNCE
İĞNE ASPIRASYON BİYOPSİ(İİAB) SONUÇLARININ
RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hakan ÖZKAN

DİYARBAKIR-2016

TEŞEKKÜR

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Kliniğindeki eğitim sürecimde, gelişimime ve yetişmeye katkı sağlayan, tıbbi birikimlerinin yanında hayat tecrübelerinden de yararlandığım Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. İsmail TOPÇU'ya teşekkür ederim.

Gerek tez çalışmam esnasında gerekse klinik problemleri çözme noktasındaengin bilgilerinden her daim yararlandığım değerli hocam tez danışmanım Doç. Dr. Mehmet AKDAĞ'a teşekkür ederim.

Üniversite yıllarımda, gerek akademik gerekse insani vasıflarıyla yanımda olan Prof. Dr. Süphan ERTÜRK, Prof. Dr. Mehmet ADA, Prof. Dr. Vural Ali VURAL'a teşekkürü bir borç bilirim.

Asistanlık hayatımın başladığı ilk günden itibaren benden hiçbir desteklerini esirgemeyen, klinik bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım emekli öğretim üyemiz sayın Prof. Dr. Faruk MERİÇ'e, Doç. Dr. Argün Ediz YORGANCILAR'a, Doç. Dr. Aylin GÜL'e, Doç. Dr. Müzeyyen YILDIRIM BAYLAN'a, Doç. Dr. Ramazan GÜN'e, Doç. Dr. Salih BAKIR'a, Doç. Dr. Vefa KINIŞ'a, Yrd. Doç. Dr. Beyhan YILMAZ'a, Yrd. Doç. Dr. Engin ŞENGÜL'e, Yrd. Doç. Dr. Fazıl Emre ÖZKURT'a ve Yrd. Doç. Dr. Musa ÖZBAY'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Yıllardır birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, odyometrist ve hemşire arkadaşlarıma, kliniğimiz ve hastanemiz personeline teşekkür ederim.

Hayatımın her anında yanımda olan, benden hiçbir desteklerini esirgemeyen aileme ve eşime, bugünlere gelmemi sağlayan saygıdeğer öğretmenlerime(Özellikle Yusuf ERSEN, Yıldız MOLDİBİ, Berna MERT, Seyfettin YILMAZ, Hasan ŞİMŞEK, Çetin BAYRAK, Mehmet KIRLI ve Ahmet TEZCAN'a), her zaman kendime bir kardeş olarak gördüğüm Dr. Şehmus AYDIN, Dr. M. Nurullah Arıkan, Dr. Cihan ANIK, Mehmet Şirin AKÇA ve Sabri Sühan MAVİZER'e sonsuz sevgi, saygı ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Hakan ÖZKAN

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
1. PAROTİS BEZİ ANATOMİSİ	2
2. FİZYOLOJİSİ.....	9
3. HİSTOLOJİSİ.....	9
4. TÜKÜRÜK BEZİ HASTALIKLARINDA TANI YÖNTEMLERİ.....	10
5. PAROTİS BEZİ TÜMÖRLERİ.....	20
1) BENİGN TÜMÖRLER.....	24
2) MALİGN TÜMÖRLER.....	25
3) TEDAVİ PRENSİPLERİ.....	26
3. MATERYAL VE METOD.....	28
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA.....	33
6. SONUÇ.....	41
7. KAYNAKLAR.....	43

ÖZET

Amaç: Parotis ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sonuçları ile opere edilen olguların histopatolojik sonuçlarının retrospektif olarak karşılaştırılarak, parotis lezyonlarının değerlendirilmesinde İİAB' nin tanısai değeri incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde son 5 yıl(2010-2015) içerisinde parotis kitlesi nedeniyle ameliyat ettiğimiz 80 vakanın, preoperatif İİAB sonuçları ile aynı hastaların operasyon materyallerini retrospektif olarak karşılaştırmak suretiyle İİAB'nin parotis kitlelerindeki etkinliğini araştırdık.

Bulgular: Hastaların 44'ü erkek (%55), 36'sı kadın (%45) olup, yaş ortalaması 47,8 (13-94 yaş arası) idi. İİAB, 80 hastamızın 68'inde benign olarak değerlendirildi. Bunların 65'inin postoperatif histopatolojisinde benign olarak tanı kondu (%95.5). İİAB tarafından malign olarak rapor edilen 12 hastanın, 11'inde tanı postoperatif olarak doğrulandı (%91,6). Histopatolojik olarak doğrulanan lezyonların değerlendirilmesinde, hastalarımızdaki duyarlılık %78.5, özgüllük ise %98.4 olarak bulundu. Pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değer (NPD)'ler sırasıyla %91.6 ve %95.5 olarak saptandı; doğruluk oranı ise %95 idi.

Sonuç: Parotis kitleli hastalarda İİAB, istatistiki olarak güvenle kullanılabilecek etkili bir yardımcı diagnostik yöntemdir.

ABSTRACT

Objective: The main aim of this paper is to analyse the diagnostic value of biopsy of parotid fine needle aspiration (BFNA) in the evaluation of Parotid lesions by retrospectively comparing the results of BFNA with the operated histopathologic cases.

Materials and Methods: We have studied the effectiveness of BFNA on Parotis masses by comparing retrospectively the preoperative BFNA results and the operation materials of 80 patients' who have undergone an operation in Otolaryngology clinic of Medicine Faculty of Dicle University during last five years (2010-2015)

Indications: 44 number of patients were male (55%) and 36 were female (45%), and a the average age was 47,8 (range from 13 to94 years). BFNA was regarded as benign in 68 of our 80 patients. 65 of them (95,5%) were diagnosed as benign in postoperative histopathology. 11 (91,6%) out of 12 patients reported as malignant by BFNA were confirmed in postoperative diagnosis. In the evaluation of the lesions confirmed histopathologically, sensitivity of patients was detected to be 78,5%, and the specificity to be 98,4%. The positive predictive value (PPV) and negative predictive values (NPV) was found to be 91,6% and 95,5% respectively; which makes the accuracy to be 95%.

Conclusion: In patients with parotid masses, BFNA as an statistical and assistive method is an effective method that can be used safely.

ŞEKİL VE TABLOLAR DİZİNİ

Şekil-1: Parotis glandı ve çevre komşulukları.....	2
---	----------

Tablo-1: Düşük ve yüksek grade malign tümörlerin sınıflandırılması	26
---	-----------

Tablo-2: Araştırmaya konu olan hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımı	28
--	-----------

Tablo-3: İİAB- operasyon materyali karşılaştırması	29
---	-----------

Tablo-4: Operasyon materyallerine göre malign tanılar ve yüzdeleri.....	30
--	-----------

Tablo-5: Operasyon materyaline göre malign tümör tanısı alan hastaların retrospektif olarak incelenmesi.....	30
---	-----------

Tablo-6: Operasyon materyaline göre benign neoplastik ile nonneoplastik tanılar ve yüzdeleri.....	31
--	-----------

Tablo-7: Operasyon materyaline göre benign tanı alan hastaların retrospektif incelenmesi..	31-32-33
--	-----------------

Tablo-8: Bazı yazarlarca bildirilmiş İİAB sensitivite, spesifisite ve yararlılık oranları.....	37-38
---	--------------

1. GİRİŞ

Tükrük bezi tümörleri, farklı derecelerde davranış özellikleri gösteren, benign ve malign neoplazilerden kurulu oldukça geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır. Hızlı prognoz, tümörün histolojisine göre değişkenlik gösterdiğinden doğru patolojik tanı, tedavi için esas noktayı teşkil etmektedir. Bu durumda kulak burun boğaz hekiminin, tanı ve tedavi yaklaşımını belirleyebilmesi için her tümör tipinin davranışını bilmesi gerekmektedir.

Major tükrük bezi tümörleri baş boyun tümörlerinin % 3-4 ünün oluştururken bu tümörlerin %80-90'ı parotis bezi kaynaklıdır. Parotis kitleli hastalara doğru tanı konması ve uygun tedavi planının belirlenebilmesi için tanıda yüksek yararlılık oranına sahip diagnostik testlere ihtiyaç vardır.

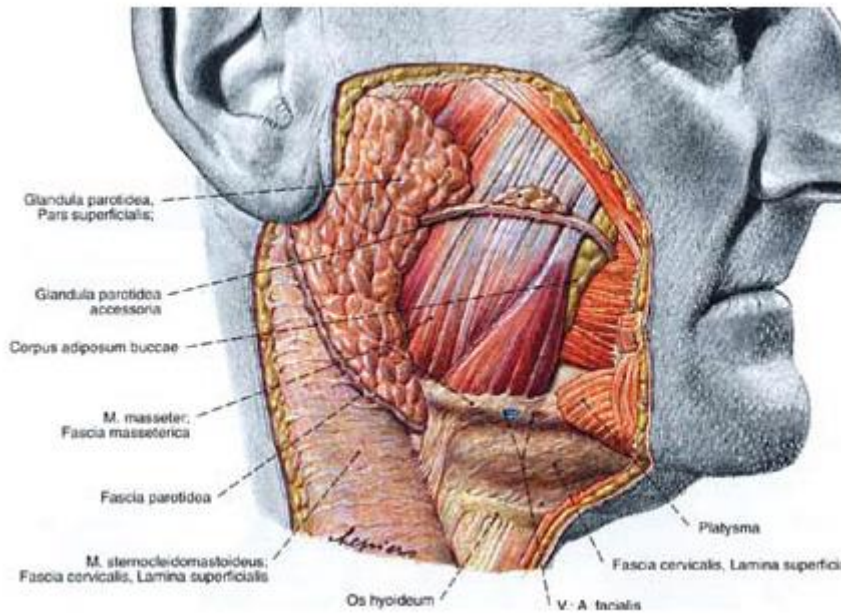
Parotis bezi İİAB(ince iğne aspirasyon biyopsisi) oldukça başarılı spesivite ve yararlılık oranlarına sahip olması, spesifik tanıya ulaşılmasında birçok vakada yardımcı olması yönüyle klinisyene önemli ölçüde yarar sağlamaktadır.

Bu çalışmada 2010-2015 yılları arasında, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde parotis kitlesi nedeniyle opere ettiğimiz hastaların operasyon materyalleri ile preoperatif dönemdeki İİAB sonuçlarını istatistiksel olarak karşılaştırarak inceledik. Amacımız İİAB'nin parotis kitlelerinde malign-benign ayrımını yapmada, spesivite, sensitivite ve yararlılık oranlarını araştırmak idi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PAROTİS BEZİ ANATOMİSİ

Parotis bezi, yaklaşık olarak, kraniokaudal 5,8 cm, ventrodorsal 3,4 cm'dir. Ortalama ağırlığı 20 g'dır. Parotis bezi ismini yerleşim yerinden almaktadır, bez kulağın anterior ve inferiorunda yer alır. (G. *para*, yanında + *otis*, kulak). Bezin ana parçası ramus mandibula ile processus mastoideus arasında sıkışmıştır. Parotis bezi, derin boyun fasyası ile süreklilik arz eden fibröz bir kapsül (parotis fasya) ile sarılmıştır(3,4). Canlı kişide parotis bezi, ramus mandibula ile yakın ilişkide olarak düzensiz, lobüle, sarımsı bir kütle şeklindedir. Şekil olarak düzensizdir çünkü gelişimi sırasında mandibula ve processus mastoideus arasında servikal fasyanın içine doğru ilerlemiştir. Bu ilerleme sırasında da bölgedeki yapıları içine almıştır (Örn:n .facialis)(3). Parotis kendi adıyla bilinen kompartmanda yer almaktadır. Parotis kompartmanı üçgen şeklinde bir yapıdır(4).



Şekil-1 Parotis glandı ve çevre komşulukları(147)

Sınırları:

Önde: Zigoma kökünden meatus acusticus externa'ya çizilen diyagonal çizgi.

Arkada: Meatus acusticus externa.

Üstte: Zigoma.

Altta: Processus styloideus ve buraya yapışan kaslar, int. karotis arter, juguler venler.

Parotis kompartmanı, parotis bezi dışında parotis lenf nodlarını, fasiyal sinir ve dallarını, duysal ve otonomik sinirleri, eksternal karotis arter ve dallarını, retromandibuler (posterior fasiyal) veni içerir.

Parotis bezi, yüzeysel ve derin uzantılara sahiptir(1). Bezin uzantılar şeklindeki anatomisi total eksizyonunu oldukça zorlaştırmaktadır:

◆ Yüzeysel uzantılar:

Kondiller uzantı: Temporomandibuler ekleme çok yakındır.

Meatal uzantı: Dış kulak yolu kartilaj parça çentiğinde görülür.

Posterior uzantı: Mastoid çıkıntı ile m. sternocloideomastoideus arasında dorsal yönde yer alır.

◆ Derin uzantılar ise:

Glenoid uzantı: Temporal kemik timpanik parçasında

Stilomandibuler uzantı: Stilomandibuler ligament yukarısında ön-orta yönde yer alır.

Bezin %80'i masseter kası ve mandibula üzerinde yer alırken, %20'si ise mediale doğru stilomandibuler tünele uzanır. Bu tünel, mandibula ramus posterior ucu (ventral), SCM ve digastrik kas posterior karnı (dorsal), ve stilomandibuler ligament (derin ve dorsal) tarafından oluşturulur. Buna ek olarak stilomandibuler ligament parotis bezi ve submandibuler bezin birbirileriyle olan sınırını oluşturur, bezleri ayırır. Stilomandibuler tünele uzanan bezin bu bölümü, parafarengial boşluğun prestiloid kompartmanında yer alır. Bu yüzden derin bir parotis tümörü, tonsiller fossa ve yumuşak damağı anteromediale iterek fizik muayenede bulgu verebilir(6).

Parafarengial boşluk ters bir piramit şeklinde olup tabanı kafa tabanında, ucu ise hyoid kemik cornu majus'una uzanım gösterir. Lateralinde ramus mandibula ve m.pterygoidea media, medialinde ise farengial duvar bulunur. Medial pterigoid plate ve stiloid proses'i birleştiren çizgi ile pre- ve post-stiloid kompartmanlara ayrılır. Derin lob parotis tümörleri pre-stiloid kompartmanı işgal edebilirler. Paragangliomlar ve sinir kılıfı tümörleri ise post-stiloid kompartmana yerleşirler. Parafarengial boşluğa yerleşen parotis tümörlerine "Dumbbell (Halter) Tümörleri" denir(1). Derin parotis bez kitleleri ile parafarengial kitlelerin ayırımı bazen güç olabilir. Parotis kitleleri parafarengial yağ dokusunu lateralinden medialine doğru iter.

Bezin mandibuler ramus üzerindeki ve retromandibuler parçalarını birleştiren parçasına “istmus” denir. Parotis bez kuyruğu SCM üst 1/4 üzerindedir ve mastoid çıkıntıya uzanım gösterir. Parotitis hastaları sıklıkla çiğneme ağrı ile karşılaşır çünkü bez, ağzın açılması sırasında mandibula ve mastoid çıkıntı arasında sıkışır.

Parotis kanalı (Ductus parotideus, Stenon kanalı), bezin anterior yüzü 1/3 alt ile 2/3 üst kısmının birleştiği yerden kaynaklanır ve öne doğru oblik olarak seyreder. Zigoma arkusunun alt sınırının yaklaşık 2cm altında (yaklaşık 1 parmak mesafede) masseter kas dış yüzünden fasiyal sinir dallarına paralel olarak uzanır. Masseter kas ön kenarını ve bukkal yağ kütlelerini kat ettikten sonra mediale 90° dönerek buksinatör kası ikinci maksiller molar diş hizasında delerek oral kavite vestibülüne açılır. Topografik olarak bakılacak olursa, parotis kanalı, zigoma arkusu ve ağız köşesi ile üst dudak filtrumu ve tragus arasından geçen çizgilerin kesişim yerine denk düşmektedir. Fasiyal sinir bukkal dalı parotis kanalı ile paralel gider. Kanalin uzunluğu yaklaşık 4-6 cm, çapı 5 mm.dir(1,4).

Popülasyonun %20'sinde parotis duktusuna komşuluk gösteren çeşitli büyüklükte aksesuar parotis dokusu bulunabilir. Aksesuar parotis dokusu tipik olarak masseter üzerinde yerleşim gösterir.

Parotis bezi, derin servikal fasyanın yüzeyel katı ile devamlı olan kendi fasyası ile sarılıdır(1,4). Parotis fasyası, servikal fasyanın yüzeyel parçasının yüzdeki uzantısıdır. Kas, kemik, kıkırdak, vasküler ve nöral yapılarla değişik kalınlaşma ve yapışıklıklar gösterir.

Parotis fasyası;

Süperfisyal kat: Masseter kas ve SCM'yi sararak zigomaya uzanır.

Derin kat: Digastrik kasın posterior karnı fasyasından kaynaklanıp, parotis ve submandibuler bezleri birbirinden ayıran stilomandibuler membrana(ligamente) dönüşür.

Parotis fasyası yüzeyel yaprağı, glanduler dokunun fasyadan ayrılmaması için glanduler dokuya septalar gönderir ve stroma ile devam eder(4). Fasyanın bu şekilde kompartmanlar yapması ve elastikiyeti, pürülan veya süratle gelişen diğer intraparotid hastalıklarda kapsülün gerilmesini engeller. Supürasyon gelişmesi durumunda drenaj kolaylığı sağlar. Yüzeyel yaprak, bezin alt bölümünde uzanan platizma kasının hemen altındadır. Kas seyrekleşirken fasya yukarıya zigomaya doğru uzanır. Bu fasya yumuşak ve incedir. Üzerindeki cilt rölatif olarak mobildir. Fasya parotisin yukarı parçasına, zigomanın alt kenarına ve malar oluşumlara sıkıca yapışır. Önde masseter kasa uzanır. Burada fasya, orta kalınlıkta ve sağlam olup masseter üzerinde bezin hareket ettirilmesine kısmen engel olur. Fasyanın arkada dört uzantısı vardır. Bunlar parotisin dorsal çatısının şekillenmesini sağlar(1):

Superior fasiyal uzantı, kalın olup tragusa doğru uzanır. Zigoma köküne yapışıktır.

Bunun hemen altındaki fasiyal uzantı, konkal kartilaj ve tragusun perikondriumunun ön yüzü boyunca yer alır.

Daha aşağıdaki fasiyal uzantı, mastoid çıkıntıya yapışır. Biraz kalıncadır, aşağı doğru incelerek SCM kasa uzanır.

Parotis alt ucunda fasya, bir membran şeklinde kalınlaşarak submandibuler bez posterioru ile parotisi ayırır.

Parotisin derin lobunu veya medialini örten fasya, stiloid çıkıntıdan beze doğru uzanır. Digastrik kasın önünde stiloid çıkıntı ve buna yapışan ligament ve kasları örter. Farenksin yan duvarına yaklaşır tekrar yüzeyelleşerek, ramus mandibula arka kenarında yüzeyel yaprak ile birleşir. Bu fasya digastrik kas arka karnı, stilohyoid ve internal pterigoid kasları sarar. Derin yaprak stilomandibuler ligamente katılır ve aşağı doğru geçerek digastrik arka karnının fasyası ile birleşir. Mandibula angulusuna parotis bezi submandibuler bezden ayıran uzantılar gönderir. Buna, bezler arası bölme (septum interglandulare) denir. Stilomandibuler bölgede parotis fasyasındaki zayıflık, bezdeki supürasyonun parotis lojundan lateral farengeal boşluğa geçmesine neden olur. Derin ve yüzeyel parça parotis loju yukarısında birleşmezler. Zigomatik arkus ile stiloid çıkıntı arasında aralık kalır. Fasiyal örtüde anatomik ve embriyolojik olarak iyi belirlenmiş üç zayıf alan vardır. Dış kulak yolunun membranöz parçasının posterior inferioru ile fasiyal kapsül arasında “Huschke forameni” denilen bir embriyolojik bağlantı vardır. Parotisteki enfeksiyon bu yolla dış kulak yoluna drene olabileceği gibi dış kulak enfeksiyonu da parotis lojuna geçebilir. Ayrıca burası malign neoplazmlar için de bir geçiş yoludur, bu nedenle parotis hastalıklarının incelemesinde dış kulak yolunun dikkatli bir değerlendirmesi büyük önem arz eder. Daha önemli ve sıklıkla karşılaşılan bir diğer zayıf bölge, parotisin retromandibuler parçasında stilomandibuler membranın üst kısmında yer alır. Bütün bu zayıf alanlar enfeksiyon veya neoplazmların, parotisin derin lobundan lateral farengeal boşluğa doğru ilerlemesini ve yayılmasını kolaylaştırır.

Parotis bölgesinde yer alan oluşumlar(1,2,4):

Kaslar: Parotis bölgesinde 6 adet kas vardır:

- 1) Platizma: Parotis bezi yüzeyel lobunun büyük kısmını örter.
- 2) SCM kası: üst ¼'lük kısmı bezin arkasında yer alır.
- 3) Masseter kası: Yanağın arka bölümünde bezin anteromedial parçasını taşır.
- 4) Digastrik kas arka karnı: Orta kısmında parotisin medial yüzeyini taşır.
- 5) Stilohyoid kas: Digastrik kas ile birliktedir.

6) İnternal pterigoid kas: Angulus mandibulanın iç kısmında bezin derin uzantısında bir çukurluk meydana getirir.

Anatomik olarak bu kasların parotis ile direkt ilişkisi azdır. Bunlar beze baskı yaparak çiğneme ve yutma esnasında bezin fizyolojik boşalmasına yardımcı olurlar, tümörlerin önemli vital yapılara doğru ilerlemesinde anatomik bariyer görevi görürler.

Kemik ve kartilaj yapılar: Parotis çevresinde önemli kemik ve kartilaj yapılar yer alır. En önemlisi temporal kemiktir. Mastoid çıkıntı, bezin arka parçasını sınırlar.

Sfenoid kemiğin vajinal çıkıntısı, petrotimpanik fissür ve mandibuler fossa, parotis bezi derin uzantısının üst parçası ile ilişkili olan ve derinde yer alan kemik oluşumlardır.

Stiloid çıkıntı, fasiyal membran, ligament ve kasların yapıldığı uzun ve sert, aşağı doğru uzanan bu bölgedeki önemli bir kemik çıkıntıdır. Bezin kendisinde bir çukurluk yapar. Fasiyal sinir, bu çukurluğun üst 1/3'ünde lateralde seyrederek. İnternal karotis arter, internal juguler ven, 9.10.11.12. kranial sinirler bezin medial tarafında yer aldığı için bu vital oluşumlar için koruyucu görev yapar.

Ramus mandibula bezin ön parçası ile temastadır. Asendan ramusun posterior kenarı bezde lateral ve medial lobulasyon yapan derin bir çukurluk oluşturur. Bu sıkı ilişki nedeniyle parotis malignansilerinde bu kemik erkenden tutulabilir. Atlas kemiğinin transvers çıkıntısı, parotis bezinin alt parçasının medial sınırını oluşturur ve boyun disseksiyonu ile parotis rezeksiyonunda rutin cerrahi nirengi noktasıdır. Parotisin arka parçası, tragal kartilajın derin uzantısı ve konkal kartilaja yakındır.

Sinirler:

Fasiyal sinir (CN VII)

Parotis cerrahisinin en fazla dikkat gerektiren ve işlemi en çok zorlaştıran etmeni fasiyal sinirin bu bölgede yer almasıdır. Sinir, temporal kemikten stiloid çıkıntısının hemen arkasında ve digastrik kasın mastoid apekse yapıldığı yerin önündeki stilomastoid foramen yoluyla çıkar. Stilomastoid foramen, fasiyal sinirin bulunmasında cerraha ciddi ölçüde yol göstericidir. Foramen, ciltten ortalama 2,5 cm derinliktedir. Buradan çıkan fasiyal sinir anterolateral yönde parotis lojuna girer. Sinir, parotis bezine girmeden önce posterior aurikuler kas, digastrik kas arka karnı ve stilohyoid kaslara dallar verir. Sinir, parotise girdiğinde derininde eksternal karotis arter ve posterior fasiyal ven bulunmaktadır. Fasiyal trunkus üstte temporozigomatik, altta servikofasiyal olmak üzere iki ana dala ayrılır. Temporofasiyal dal çoğunlukla temporal, zigomatik ve bukkal dalcıkları; Servikofasiyal dal ise mandibuler(marjinal) ve servikal dalları içerir. Operasyon sırasında stilomastoid forameni bulmak için işaret parmağı tragal kartilaj tabanına konur. Parmak ucu dış kulak meatusu ve

mastoid çıkıntı arasında derine doğru yavaş ve kontrollü bir şekilde itilir. Bu aşamada parmağın ucu fasiyal sinirin foramenden çıktığı yeri gösterir.

N.auricularis magnus:

Servikal pleksusun en kalın dalıdır. Boyun disseksiyonunda hemen her zaman karşılaşılır. Platizmanın altında yüzeysel fasyanın içinde parotis kuyruğuna yönelir. Bezin kuyruğu yakınında anterior ve posterior dallarına ayrılır. Bunlar parotis bölgesindeki bütün majör duyu algılarına cevap verir. Süpüratif hastalıklarda parotiste ağrı hissinden sorumlu olan sinirdir. Parotis ameliyatlarında n.auricularis magnus kesildiğinde innerve ettiği sahalarda duyu bozulur.

N.auriculotemporalis:

Parotise sekretomotor lifler taşır. Parotidektomi sırasında platizma derininde ve parotis fasya lateralinde ilk karşılaşılan sinirdir. Operasyon sırasında zedelenirse “Frey sendromu” oluşabilir. Trigeminal sinirin mandibuler dalından ayrılır. Mandibula kollumunun posteriorundan dolandıktan sonra superolaterale giderek bez üst sınırını geçip dış kulak yolu önünde ve süperfisyal temporal arter ve venin arkasında temporal bölge cildinde dağılır. Dış kulak yolu, timpanik membran, parotis, aurikula üst kısımları ile çene eklemine, tragus ve heliksin önündeki cilde dallar verir. Sinirin parotise verdiği dallar içinde nuc. salivatorius inferiordan gelen parasempatik lifler vardır. Bunlar bezin salgı sinirleridir. Parotidektomi sırasında rutin olarak ayrılır. Posterior dalının korunmasının herhangi bir yararı bildirilmemiştir.

Eksternal karotis sinirleri:

Parotis bezi sempatik sinirleri ganglion servikale superioriordan, eksternal karotis artere ait pleksus caroticus ve n.caroticotimpanicus yolu ile gelir.

Arteryel sistem:

Parotis loju arteryel kompartmanı: Parotis bölgesi arteryel beslenme yönünden oldukça zengindir. Parotis bezinin kanlanması eksternal karotis arter yoluyla olur. Bu arter stilohyoid ve digastrik kas altından yukarı doğru yükselir. Mandibula ramusu arkasında kolluma doğru giderek burada a. Maksillaris ve a. Temporalis superfisialis dallarını verir. Parotis arteryel kanlanması; eksternal karotis arter, superfisyal temporal arter, posterior aurikuler arter, transvers fasiyal arter ve derin aurikuler arterler ile olur. Ayrıca, medial temporal arter, eksternal maksiller arter, posterior superfisyal alveolar arter, internal maksiller arter, bukkal arter, zigomatikoorbital arterden de dallar alır.

Venöz sistem:

Parotis loju venöz kompartmanı: Fasiyal sinirin derininde parotis bezi ortasına oturur. Parotis bezinin venöz drenajı, arteriyel sisteme paralel seyrederek. Venler sinir ve arterler arasında seyrederek. Sinir yüzeyelde, arterler derindedir. Süperfişyel temporal ve internal maksiller venin birleşmesinden oluşan posterior fasiyal ven, bez içindeki esas vendir. Posterior fasiyal ven, bezin alt bölümünde anterior ve posterior dallara ayrılarak bezden çıkar. Posterior dalı eksternal juguler ven ile devam eder. Anterior dalı ise, anterior fasiyal ven ile birlikte vena fasiyalisi yaparak internal juguler vene drene olur. Fasiyal sinirin medialinde bulunan posterior fasiyal ven klinik olarak önemlidir. Fasiyal sinirin bulunmasında ve korunmasında yardımcı bir işaret noktasıdır. Fasiyal sinirin servikal ana dalı posterior fasiyal veni çaprazlar. Maksiller ve süperfişyel temporal venin birleşmesi ile oluşan retromandibuler ven parotis içinde yer alır. Retromandibuler ven parotis alt kutuptan çıkar. Çoğunlukla eksternal juguler venle anastomozu vardır. Posterior fasiyal ven çoğunlukla, anterior fasiyal venle birleşerek v. fasiyalis communisi yaparak internal juguler vene boşalır.

Parotis lenfatikleri:

Parotis bezi primer neoplazmlarının, komşu bölgelerden olan direkt invazyon veya metastazlardan ayırt edilmesi bazen zorluk yaratır. Bez parenkimindeki lenfatiklere ve paraglanduler nodlara olan metastazların, komşu bölgelerden beze olan direkt invazyonlara göre tedavisi değişik özellikler gösterir. Parotis lenf nodları embriyolojik olarak parotis bezinden önce gelişirler, paraglanduler ve intraglanduler lenf nodları olmak üzere ikiye ayrılırlar. Bez ve periferinde zengin lenfatik ağ ve 20-30 tane lenf folikülü ve nodu bulunur. Afferent lenfatik damarlar paraglanduler lenf nodlarına uğramadan direkt olarak parankime geçebilirler. Bazı afferent lenfatikler ise bezi çevreler ve paraglanduler lenf nodlarına direkt olarak boşalırlar. Bunlar birbirileri ile bağlantılıdır. Parotis lenf nodu sistemi, hem boyundaki obstrüktif metastazların retrograd yayılımı hem de sistemik metastazlardan etkilenebilir. Paraglanduler lenf nodlarının ana grubu pre- ve supratragal bölgededir. Bunlara saçlı deri, şakak ve kulaktan afferentler gelir. Bezin alt parçası, posterior kenarı ve lateral tarafı ile ilişkili lenf nodu sayısı daha azdır. Derin lob ve bezin anterior parçasının paraglanduler bölgelerinde lenf nodu yoktur ve metastatik fokus olmaları daha seyrek. Baş-boyun bölgesinin parotise metastaz yapmış primer tümörlerinde prognoz iyi değildir.

Parotis bölgesi lenf nodları intraglanduler ve paraglanduler olduğu gibi, derin ve yüzeysel olarak da ikiye gruba ayrılırlar. Yüzeysel nodlar, yüzeysel parotis fasiyasının altında, derin nodlar ise bez dokusu içerisinde yer alırlar. Lakrimal bez, gözkapakları, yanak, burun kökü, kafatasının frontotemporal bölgesi, dış kulak yolu ve aurikuladan lenfatikler yüzeysel (superfişyel) nodlara gelirler. Derin lenf nodlarına ise dış kulak yolu, orta kulak, yumuşak damak ve posterior nazal kavite drene olur.

2.2. FİZYOLOJİ

Tükrük bezleri canlıda, büyüklüklerine göre esasen çok fazla tükrük üretirler. İnsanlarda bu miktar bezin 1gr'ı için dakikada 1 ml'ye kadar ulaşabilir. Salgı, hem parasempatik hem de sempatik sistemin uyarılması ile meydana gelir. Sempatik uyarı tükrük salgısının yapısı üzerine etkiliyken salgıyı asıl uyarıcı sistem parasempatik sistemin VII. ve IX. Kraniyal sinirlerinin preganglionik lifleridir. Salgılanan tükrüğün fonksiyon ve görevleri:

- Alınan gıdaları yağlayıcı etkiye sahiptir.
- Yiyecek maddelerini çözer, bu etki tat almayı da kolaylaştırır.
- Yiyecek artıklarını, bakterileri yıkayarak ve seyrelterek temizler.
- Ağız mukozasını sürekli olarak nemli tuttuğundan ağız mukozasını keratinizasyon, inflamasyon ve ülserasyonlardan korur.
- İçeriğindeki amilaz ve lipaz enzimi ile sindirime yardımcı olur.
- Asit-baz dengeleyici etkisi ile diş minesini asitlerden korur.
- Kalsifikasyon için gerekli olan kalsiyum, flor ve fosfat iyonlarını sağlar.
- Salgı içeriğindeki lizozim peroksidaz ve immunoglobulin A sayesinde bakterisid etkiye sahiptir. Ig-A parotis ve submandibuler glandlardan salgılanmaktadır.
- Hormon veya hormona benzer maddeler salgılar. Tükrük bezlerinin tiroid dışı iyot metabolizmasında önemli rolü vardır. Üre, iyot, florür ve birçok antibiyotiklerin atılım yeridir.
- Tümör gelişimini önlediği de bildirilmektedir.

Tükrük salgısı miktarını etkileyen çeşitli faktörler vardır. Psikik etkiler (yiyecek kokuları, yiyecek düşünülmesi), hormonal etkiler (gebelik, testosteron ve tiroksin) ve bazı hastalıklar(kuduz, ensefalit, epilepsi, Parkinson...) salgıyı arttırmışlarken korku ile ve menopoz döneminde sekresyon azalır.

2.3. HİSTOLOJİ

Tükürük bezleri çok sayıda sekretuar ünitenin kümelenmesi ile karakterize, birleşik ekzokrin tubuloasiner bezlerdir. Sekresyonlar, asiner ünitelerde üretilirken sekresyonların taşınması ve elektrolit-su konsantrasyonunun regülasyonu ductus sistemi tarafından sağlanır. Seröz tipte bir tükrük bezi olan parotis nadir müköz üniteler de içerir. Seröz asiniler belirgin bir bazal membranla çevrili armut şeklinde epitelyal hücre gruplarından oluşur. Epitelyal hücrelerin bazal bir nükleusu ve bazofilik (PAS-pozitif) zimojen granülleri ile dolu bir sitoplazması vardır. Granüllerin sayıları hücrenin sekresyon durumuna göre değişir(1,5). Bu granüllerin içindeki primer enzim nişastayı suda eriyebilir daha küçük karbonhidratlara parçalayan ve nişastanın sindiriminde ilk görev alan enzim olan amilaz (ptyalin)'dir. Lizozim ve laktoferrin gibi diğer enzimler de asiner hücrelerin sitoplazmasında bulunur.

Asinilerin ışık mikroskopunda nadiren görülebilen santral bir lümeni vardır. Sekresyon asiner lümeninden interkale duktuslara drene olur. Asiniler ile bazal membran arasında yer alan myoepitelyal hücrelerin kasılması sekresyonda önemli rol oynar(1).

Özgün bir duktus sistemi tükürüğü bezden oral kaviteye taşır, elektrolit ve su konsantrasyonunu regüle eder. İlk iki segment olan interkale ve çizgili duktuslar intralobulerdir ve sekretuar ductus olarak da adlandırılırlar. Diğer segmentler interlobulerdir

ve ekskretuar duktus olarak adlandırılırlar. İnterkale duktuslar doğrudan asiniler ile kontakt haldedirler. Tek katlı bir küboidal epitel ve düzensiz bir myoepitel hücre tabakası ile döşelidirler. Epitel hücreleri asiner hücreler ile duktal hücreler arasında progresif bir transformasyon gösterir ve güçlü bir sitoplazmik laktoferrin ve lizozim aktivitesi gösterirler. İnterkale duktusların uzunluğu her üç majör tükürük bezinde değişkendir ve histolojik kesitlerde en kolay parotis bezinde gözlenirler(5).

Çizgili duktuslar özellikle uzun oldukları submandibuler bezde belirgindirler. Tek katlı kübik epitel ile döşelidirler. Bazal tarafta derin hücre membranı invajinasyonları ve mitokondrilerden kaynaklanan karakteristik paralel çizgilenmeleri vardır. Bu hücrelerin çok sayıda mitokondri içermeleri çizgili duktusların yoğun eozinofilik boyanmalarını sağlar(5). Çizgili duktuslar septal konnektif dokuda interlobuler duktuslar ile birleşir. Bu duktuslar psödostratifiye kolumnar epitel ile döşenmiş olup arada goblet hücreleri bulunur. Ana duktusa katılmadan önce genişlerler. Ana duktusun çevresinde kalın bir fibröz kollajen kılıf ve elastik lifler bulunur. Ana duktusun psödostratifiye kolumnar epiteli oral mukozaya açılmadan önce skuamöz ve stratifiye hale dönüşür.

2.4.TÜKÜRÜK BEZİ HASTALIKLARINDA TANI YÖNTEMLERİ

Tükürük bezleri, yerleşimleri nedeni ile inspeksiyon ve palpasyona müsait olduklarından patolojilerinin anlaşılması kolaydır. Tükürük bezi hastalıklarının tanısında diğer hastalıklarda da olduğu gibi öncelikle ayrıntılı bir anamnez alınıp sistemik fizik muayene yapılmalıdır. Bezlerin inspeksiyon, palpasyon gibi fizik muayeneleri hekime faydalı bilgiler sağlayabilir. Hastalıkların tanısında güçlük çekilen durumlarda yardımcı tanı yöntemlerine başvurulur(1).

Günümüzde yapılan araştırmalar tükürük bezlerinin fonksiyonel ve anatomik özellikleri yanında, tükürük kimyası ve immünolojisine ait bilgilerin tükürük bezi patolojilerinin aydınlatılmasında yararlı olduğunu göstermiştir. Tanı yöntemlerinin her biri tükürük bezleri için özel olarak uygulanır. Bu yöntemler genellikle parotis ve submandibuler bezleri ilgilendirir(46).

Tanı yöntemleri(1):

- 1- Anamnez
- 2- Fizik muayene
- 3- Şimik yöntemler
 - Analitik incelemeler
 - Histoşimik incelemeler
- 4- Fizyolojik yöntemler
 - Sialometri
 - Radiosialometri
- 5- Bakteriyolojik incelemeler
- 6- Diagnostik görüntüleme yöntemleri
 - Konvansiyonel röntgen
 - Sialografi
 - Dijital substraksiyon sialografi
 - Ultrason

Bilgisayarlı Tomografi (BT)
Magnetik Rezonans görüntüleme (MRI)
Sintigrafi
Termografi
Xeroradyografi
Anjiyografi
Positron Emission Tomografi (PET)

7- Histopatolojik incelemeler
Aspirasyon biyopsisi
Frozen section (FS)
Eksizyonel biyopsi

Anamnez

Bütün hastalıklarda olduğu gibi, Anamnezin tükürük bezi patolojilerinin de tanısında büyük önemi vardır. Hastalığın başlangıcı, süresi, periodisite ve şişliğin lokalizasyonu-artış süresi, fizik özellikleri ve sistemik belirtileri öğrenilmelidir. Klinisyen, tükürük bezi ile ilgili hastalığı olan kişilerde anamnezde şu sorulara cevap aramalıdır(1):

- 1-Hastalık bir tükürük bezine mi lokalize olmuştur yoksa bütün bezleri mi ilgilendirmektedir?
- 2-Tek taraflı mı yoksa iki taraflı mıdır?
- 3-Bezin bir parçası veya tümü mü hastadır?
- 4-Hastalık iltihabi veya neoplastik midir?
- 5-Doğuştan veya sonradan mı olmuştur?
- 6-İlerleyici özellikte midir?
- 7-Sistemik bir hastalığın lokal belirtisi midir?
- 8-Metastaz mıdır?
- 9-Obstrüktif veya non-obstrüktif midir?
- 10-Hastalık herhangi bir travmaya karşı sekonder olarak mı meydana gelmiştir?

Şeklindeki sorulara cevap aranmalıdır.

Hemen hemen bütün tükürük bezi hastalıklarında bezlerde büyüme ve şişlik ortaya çıkar. Bu şişlikler devamlı ya da ara ara görülebilir. Belirli aralıklarla olan şişme yemek yeme esnasında veya hemen sonrasında oluyorsa, bir duktal obstrüksiyonu düşündürmelidir. Yemekle ilgili olmayan şişlikler genellikle obstrüksiyona bağlı değildir. Rekürren parotis enfeksiyonları, non-obstrüktif olup tekrarlayıcı tükürük bezi büyümelerinin nedenidir. Devamlı şişlikler daha çok neoplazi veya “Mikulicz hastalığı” gibi sistemik hastalıklara bağlı olurlar.

Tükürük bezi hastalıklarının bir diğer önemli belirtisi ağrıdır. Ağrı veya bezde gerginlik hissi yine yemeklerle ilişkili ise obstrüksiyona bağlıdır. Enfeksiyonel durumlar yemekle ilgili olmayan devamlı ağrılara neden olurlar. Bunun yanında ağır metal zehirlenmeleri, iyot alerjisi de ağrı yapar.

Ağız kuruluğu (Xerostomi) bir diğer önemli belirtidir. Pek çok ilaç yan etki olarak ağız kuruluğu yapabilir. Sistemik hastalıkların bir kısmı tükürük bezlerinde büyümeye neden

olurlar. Fasiyal paralizi bizzat sinire ait tümörü veya parotisin malign tümörlerini akla getirmelidir.

Fizik muayene

Klinisyen tükürük bezi hastalıklarında şu muayeneleri yapmalıdır:

- 1) Hastanın genel durumu, sistemik hastalıkları
- 2) Eksternal topografik inspeksiyon ve intraoral muayene (Kitle, ülserasyon aranır.)
- 3) Palpasyon(tükürük bezinde şişlik, endurasyon, ülserasyon, kitle veya lenfadenopatiler araştırılır.)
- 4) Bez ve duktusunun bimanuel palpasyonu(sertlik, fluktuasyon, ağrı, taş olup olmadığına bakılır.)
- 5) Beze veya kanala masaj (ostiumdan çıkan salgının rengi, miktarı, görünüşü incelenir.)
- 6) Orifis bakışı (papildeki şişlik ve ağız tabanı mukozasının durumuna bakılmalıdır. Bazen orifis dilate edilir.)

Duktus ağzı lüzumu halinde bir mikroskopla incelenir, stile sokularak duktal yapışıklıklar ve taşlar araştırılır. Parotis, submandibuler ve sublingual bezler genel olarak rahatça palpe edilemezler. Bezler rahatça palpe edilebiliyorsa büyümüş demektir. Tümöre bağlı lokal şişliklerin bezle ilişkisi araştırılmalıdır. Fasiyal sinir fonksiyonları değerlendirilmelidir. Palpasyonla tükürük bezlerinde ağrı malign tümörlerde, enfeksiyonlarda ve ağır metal zehirlenmelerinde olabilir(1).

Tükürük bezi hastalıklarında salgının miktarı ve fiziki özellikleri incelenmelidir. Duktusların ostiumu bir bezle kurutularak salgının gelip gelmediği kontrol edilir. Salgı ostiumdan normalde damla şeklinde çıkar. Salgı gelmiyorsa beze dıştan baskı ile duktus boyunca orifise doğru masaj yapılarak küçük kanallardaki salgı boşaltıcı ana duktusa itilir.

Duktusun açıldığı yerdeki mukoza kuruluğu da önemlidir. Bazen limon suyu veya % 1'lik sitrik asit dil üzerine damlatılır ve tükürük salgısı uyarılır. Bezde patoloji varsa uyarıdan sonra ya az salgı gelir veya hiç salgı görülmez. Bez tek taraflı hastalanmışsa, diğer sağlam taraf ile karşılaştırılmalıdır.

Pürülan salgı, bakteriyel enfeksiyon göstergesidir. Tükürük bezi enfeksiyonlarında bezde inflamasyonun kardinal belirtilerine rastlanır.

Benign ve malign tümörlerin değişik özellikleri vardır. Belirli bir büyüme göstermeden birkaç yıldır var olan tümörler çoğunlukla benignidir. Hemen bütün benign tümörler ve agresif seyirli kanserlerin az bir kısmı ağrısızdırlar. Benign tümörler eğer parotis istmusu civarında veya derin lob kaynaklı değilse kolay hareket ettirilirler. Benign tümörler fasiyal sinir fonksiyonlarını değiştirmezler. N. auricularis major bölgesinde duyu kaybı bulunmaz. Benign tümörler spontan ülserasyon yapmazlar.

İleri derecede malign tümörler hızlı büyürler ve genellikle ağrı yaparlar. Cilt, kas, dış kulak yolu veya komşu kemiklere infiltre olabilirler. Fasiyal paralizi ve ülserasyonlara yol açabilirler.

Düşük derece malign tümörlerin çoğunluğu erken dönemde direkt malignite belirtileri göstermezler ve klinik olarak benign bir kitle zannedilirler. Parotis derin lobundaki küçük

tümörlerin tanısı zordur, öyle ki bu bölgedeki malign tümörlerin çoğunluğu fasiyal paralizi oluşuncaya kadar fark edilemezler.

Şimik Yöntemler(1)

Tükürük elektrolitlerinin incelenmesi: Erişkinde normal olarak günde yaklaşık 1-1,5 litre tükürük salgılanır. Sialore ile birlikte seyreden hastalıklarda bu miktar artar. Parotis veya submandibuler bez salgıları, bez kanalına kateter yerleştirilerek toplanabilir. Salgı, steril bir şekilde toplanıp steril tüplere yerleştirilerek elektrolitler ölçülür; ölçümler, serum değerleri ile karşılaştırılır.

a-Salgılanma hızı: Salgı miktarının toplama süresine bölünmesiyle hesaplanır. Burada yaş ve cinsiyet, uyarının şiddeti-biçimi-zamanı önemli rol oynar. Tükürük salınım oranı yaşla ilişkilidir. Salgının günün hangi zamanında toplandığı belirtilmeli ve araştırmalar hep aynı zamanda yapılmalıdır.

b-Tükürük elektroforezi: Elektroforez yöntemi, bir solüsyona elektrik akımı uygulanarak elektrik yüklü partiküllerin hareketi esasına dayanır. İnorganik eriyiklerin ve kolloid solüsyonların elektriki ayrılmasında elektroforezden yararlanılır. Elektroforez ile tükürükte albümin, transferrin, lipoprotein, gama-globülin, alfa glikoprotein, seruloplazmin gibi proteinler gözlenmektedir.

Fizyolojik yöntemler(1)

Sialometri: Tükürük bezi salgısının hacminin direkt ölçümüne dayanan bir yöntemdir. Boşaltıcı kanalları uygun olduğu için parotis ve submandibuler bezin incelenmesinde kullanılır. Böylece tükürük salgısı her bez için ayrı ayrı ölçülebilir. Bu yöntem kesin sonuç vermese bile tükürüğün total miktarı hakkında bilgi verebilir. Kronik enfeksiyonlar, Mikulicz ve Sjögren hastalığında sialometriden yararlanılabilir. Tümörlerin tanısında değeri azdır. Bez parenkimi, tümör tarafından tutulduğunda salgı azalır.

Bakteriyolojik incelemeler(1)

Tükürük bezi hastalıklarında salgıdan alınan örneklerde bakteriyolojik incelemeler yapılarak bakteriyel etkenlere karşı uygun antibiyoterapi uygulanabilir. Ostiumdan veya tükürük fistüllerinden gelen mayiden örnek alınarak direkt yayma veya kültür yapılarak hastalık etkeni araştırılır. Sitolojik inceleme yapılarak önemli bilgiler elde edilir.

Diagnostik görüntüleme yöntemleri

Konvansiyonel röntgen

Direkt röntgen, tükürük bezine veya kanalına ait radyopak taş veya kalsifiye lezyonlarda ve kemik destrüksiyonlarında yardımcı bilgiler verir. Pleomorfik adenom, hemanjiyom, lenf nodundaki kalsifikasyonlar bu yöntemle gösterilebilir. Sialografi ile panoramik, panorex görüntüler de elde edilebilir. Mandibula erozyonu ve mandibula ayrıntıları panoramik görüntülerde daha iyi görülür(46,47).

Sialografi

Sialografi, parotis ve submandibuler bezlerin hastalıklarının tanısında yaygın olarak kullanılan yardımcı bir görüntüleme yöntemidir. Tükürük bezi kanalından radyopak madde verilmesini takiben bezin radyolojik olarak gözlenmesi esasına dayanır. Sialografinin esas kullanımı, duktal sistemin değerlendirilmesi ve lenfoepitelyal lezyonların tanısı içindir. Sialografi yardımı ile tükürük bezlerinin duktal yapısı ve bez parenkimine ait değişiklikler araştırılabilir(46,47).

Sialografi endikasyonları: Konjenital anomaliler, travmalar, tükürük fistülü, kronik rekürren sialoadenit, kronik nonobstruktif sialektazi, kronik obstruktif hastalıklar, ekstrasgladuler kitleler, intraglanduler kitleler, postoperatif rezidüel bez dokusunun araştırılması.

Sialografi kontrendikasyonları: Radyopak ilaca karşı alerji olması, akut inflamasyon ve supürasyon, hastada tiroid fonksiyonları araştırılacaksa iyot nedeni ile sialografiden önce incelenmelidir.

Sialografide elde edilen bulguları şu şekilde özetleyebiliriz(46,47): Sialografi, duktal ve glanduler yapı hakkında diğer yöntemlerden daha iyi bilgi sağlar.

1) Benign lenfoepitelyal lezyonlar: kanallarda ektazi ve radyopak madde toplanması görülür.

2) Benign kitleler: periferden kanalikülleri iten, dolma defekti yapan görünüm verirler, kitlenin çevresindeki kanaliküllerde itilme olur. Tümör, 1 cm veya daha küçükse, özellikle periferde lokalize ise demonstre etmek zordur. 1 cm' den büyük olanlar duktal dallanmayı bozduklarından lokalizasyonu daha kolay olur. Benign tümörlerde kenar düzgündür. Kontrast madde ekstrasvazasyonu olmaz.

3) Malign epitelyal kökenli kitleler: kanaliküler yapıda harabiyet, itilme, ektazi veya parenkimde radyopak maddenin irregüler göllenmesi vardır. Superpoze olduğundan ana duktus tam görülemez.

4) Kronik enfeksiyonlar: ektazik değişiklikler, daha ileri safhalarında parenkim atrofisi görülür. Taş olan duktuslarda daralma saptanır.

Ultrasonografi(1, 46, 47)

Tükürük bezinin kistik ve solid kitlelerinin ayrımında yardımcıdır. Ultrason, boyun kitleleri, larenks ve hipofarenks kitlelerinin ayırıcı tanısında uygulanmıştır. 1969 yılından beri de tükürük bezi hastalıklarında tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır. Bozin ve ark. 1971'de tükürük bezi çalışmalarında ultrason kullanımını ilk defa ayrıntılı olarak rapor etmişlerdir.

Ultrasonografinin kolay uygulanabilirliği, non invaziv oluşu, yöntemde iyonize ışın kullanılmaması ve kitlelerdeki duyarlılığı gibi avantajları vardır. Genellikle intrensek kitleleri ekstrensek kitlelerden ayırt etmede yardımcı bir yöntemdir. Majör tükürük bezleri, yüzeysel yerleştikleri ve üzerlerinde kemik, kas gibi dokuların olmayışı nedeni ile ultrasonografik incelemeye uygundur. Ultrasonografiye günümüzde sialografiden daha fazla başvurulur. Ultrasonda parotis, mandibula ramusuna paralel ve dik düzlemlerde taranır. Mandibula ramusunun engellemesi yüzünden parotisin derin lobu tümüyle görüntülenemez.

Parotisin derin lobunun anterioru mandibula ramusu tarafından gölgelenebilir. Bu da derin lob kitlelerinde tanı yanlışlığına neden olur. Ultrasonda parotisin mastoid, sternokleidomastoid kas, stiloid çıkıntı, posterior fasiyal ven, internal juguler ven, eksternal karotis arter gibi anatomik yapılarla ilişkileri saptanabilir. Tümöral kitlenin kenar düzeni, vaskülarizasyonu ve boyutları açıkça gösterilebilir. Duktal sistem net olarak gösterilemediği için duktal stenozda yeri yoktur. Bu yöntem ağırlı durumlarda ve çocuklarda rahat uygulanamaz. Ayrıca 2-3 mm.den küçük lezyonları gösteremez. Lenf nodlarının bez dokusundan ayırt edilmesini sağlar. Küçük, noktasal ve ekojenik yoğunluk gösteren sialektazilerin tanısında yardımcıdır. Tükürük taşları için değerli bilgiler verir. Normal parotis, ultrasonda homojen, ince eko yapısı gösterir. Kitleler, normal parenkimden farklı ekojenitede görülür. Tümörün solid, kistik veya karışık yapıda olduğu, ekojenitesi, sınırları saptanabilir.

Siyaloendoskopi(138,139,141)

Siyaloendoskopi tükürük bezi kanallarına ait hastalıkların tanı ve tedavisinde kullanılan ve dünyada giderek popülerite kazanan bir yöntemdir. Ana endikasyonu altta yatan sebebin bulunamadığı ve tekrarlayıcı tükürük bezi şişmeleridir. Bu yöntemde çok ince, yarı-sert endoskoplar ve kamera kullanılarak tükürük bezleri kanallarının ağza açıldığı ostiumlardan girilip kanallar değerlendirilir. Tanısal endoskopi lokal anestezi ile yapılabilir ancak tedavi edici siyaloendoskopide çoğunlukla genel anestezi tercih edilmektedir. En sık rastlanılan patolojiler taşlar ve kanal darlıklarıdır. Uygun olan taşlar basketler ve diğer yardımcı aletler yardımıyla çıkarılabilmektedir. Boyutları 4-8mm arası olan taşların önce lazer yardımıyla parçalanması, ardından söz konusu parçaların basketlerle temizlenmesi önerilir. Boyutu daha büyük olan taşlarda ise siyaloendoskopi açık cerrahi yöntemlerle kombine edilebilir. Yine bu yöntem kullanılarak, özellikle parotis bezinde karşımıza çıkan darlıkların tanı ve tedavisi mümkündür.

Siyaloendoskopi uygulanmadan önce özellikle submandibuler tükürük bezindeki taşlar eğer kanalın ağzına yakın değilse klasik olarak tükürük bezi feda edilmekte, yani bez ameliyatla çıkarılmaktaydı. Oysa siyaloendoskopinin yaygınlaşmasıyla, taş nedeniyle feda edilen submandibuler tükürük bezi sayısının giderek azalması beklenmektedir. Parotis bezindeki taşlar ise daha zor bir durum yaratmaktadır. Çünkü taşlar nedeniyle ortaya çıkabilen enfeksiyon, inflamasyon ve adhezyonlar, parotis cerrahisini özellikle fasiyal paralizi açısından daha riskli kılmaktadır. Söz konusu taşlar siyaloendoskopi ile çıkarılabilirse, hastanın maruz kaldığı riskler en aza indirgenmiş olur.

Akut siyaloadenit geçiren hastada siyaloendoskopi uygulanamaz. Öncelikle 10 günlük medikal tedavi uygulanır ve enfeksiyonun başlangıcından itibaren en erken 3 hafta sonra siyaloendoskopi yapılabilir.

İşlem sonrası kanalın ağzına ince bir stent yerleştirilmesi önerilir, bu stent 2-3 hafta kadar yerinde bırakılır, ancak bazen söz konusu stent daha önce kendiliğinden düşebilir. Siyaloendoskopi sonrası antibiyotikler ve antienflamatuvar ilaçlar kullanılır. Hastanın bol su tüketmesi ve tükürük bezi salgısını kamçılayan ajanlardan(limon vs.) 3 hafta kadar uzak

durması önemlidir.

Sonuç olarak siyaloendoskopi, uygun vakalarda özellikle tükürük bezi taşları ve kanal darlıklarının tanı ve tedavisinde klasik cerrahi yöntemlere önemli bir alternatiftir. Bu yöntemin diğer yöntemlerle kombine edilerek kullanılması da mümkündür.

Renkli doppler ultrasonografi(1)

Vasküler yapıların incelenmesinde önemlidir. Arteriovenöz fistül veya malformasyonlarda, vasküler yapılara infiltre olmuş tümörlerde yararlıdır. Anatomik komşuluktaki vasküler yapılar hakkında pre-operatif bilgi vererek operasyonun planlanmasına yardımcı olur. Hemanjiyom, lenfanjiyom gibi içlerinde belirgin akımda kanlanma olmayan kitlelerde yeterli sonuç alınmaz.

Bilgisayarlı tomografi (BT)(1,46,47)

Bilgisayarlı tomografi ile, lezyonun lokalizasyonu ve sınırları gayet iyi bir şekilde saptanabilmektedir. Dokular arasındaki yoğunluk farkı görünür hale getirilir. BT ile % 1 den daha az dansite farklılıkları ayırt edilebilir.

Parotis bezi, yağ ve tükürük salgısı içerdiğinden kas dokusundan daha düşük ekojenitededir. Tümör parotisten daha ekojen olduğundan bu yoğunluk farkı nedeni ile BT ile kolay ayırt edilir. Benign ve malign lezyonlar arasındaki farklılık ve tümörü gösterilebilme duyarlılığı yüksektir. Çocuklarda BT'nin en büyük iki dezavantajı, iyonize radyasyon kullanılması ve sedasyon gerektirmesidir. Kontrastlı seriler, tümör vaskülaritesi ve abse formasyonunu göstermeye yardım eder.

BT; parotisteki bir kitlenin intrinsek veya ekstrinsek olduğunu, tümörün yüzeysel veya derin lobda veya parafarengeal bölgeye uzanıp uzanmadığı noktasında klinisyene önemli bilgiler verir. Benign tümörler çoğunlukla sınırlı ve düzgün kenarlıdır. Kist ve kapsüllü lezyonlar çevredeki fibröz yapıları iterler.

Malign ve rekürren tümörlerin sınırları düzensizdir, çevre dokulara invazyon yaparlar. Hemanjiyom, lenfanjiyom, sialoadenit, lenfositik infiltrasyon gibi intraparotid yer işgal eden patolojiler periglanduler konnektif doku kapsülünde değişikliğe yol açmazlar, sınırlı kitlelerdir. Solid tümörler homojen görünür. Mukoid kistik yapılar heterojen görüntü verir. Tümör, normal tükürük dokusuna göre hiperdenstir.

Aksial ve koronal plandaki BT ile tümörün sınırları, hacmi, homojenliği, dansitesi incelenerek tanıya ulaşılır. Düzgün sınırlı, homojen, yüksek dansiteli olan görüntüler çoğunlukla benign veya düşük derecede malign tümöre aittir. Sınırları düzensiz, heterojen ve yüksek dansiteli lezyonlar malign ve rekürren tümörü düşündürmelidir. Kalsifikasyon, taş, kemik kitlesi veya erozyonları ayırt etmek mümkündür. Parotiste tümörün fasiyal sinire olan uzaklığı hakkında bilgi edinilebilir.

Pleomorfik adenom gevşek sınırlıdır. Warthin tümörü ise keskin sınırlıdır. Malign tümörler irregüler ve infiltratiftir. Düşük grade malign mukoepidermoid kanser küçükse pleomorfik adenoma benzer. Yüksek grade olanlar ise düzensiz sınırlı olup normal parotis dokusundan daha yoğun görülür. İntravenöz kontrast ilaçla kitleler daha iyi lokalize edilirler. Derin lob kaynaklı parotis tümörleri karotisi mediale doğru iter. Parotis ve farenks konstriktörleri arasındaki düşük dansiteli yağ planı mediale doğru itilir. Parafarengeal bölge kaynaklı lezyonlarda ise bu ince yağlı plan laterale deplase olur. Schwannom ve

paragangliomalar karotise yakın düşük dansitede görülürler. Juguler ven yer değiştirir. Malign parafarengeal tümörler fasya planlarını tahrip ederler.

Magnetik rezonans görüntüleme (MRI)(1,46,47)

MRI, doku kontrast rezolüsyonu en yüksek görüntüleme yöntemidir. İstenilen planda görüntü elde edilebilir. Tümörün sınırları, yumuşak dokuya invazyonu, karotis gibi damara olan invazyonlar gösterilebilir. Lenf nodunun reaktif veya metastatik olup olmadığı anlaşılabilir. MRI, 1980 yılından beri kullanılmaktadır. Parotis bezi ile ilgili yeterli bilgi sağlar. Bez hastalıklarında değişik planlarda sagittal, koronal ve aksiyal görüntüler elde edilir. Dokular içerdikleri H iyonu miktarına göre değişik dansitede imaj verirler. Ancak kemik invazyonlarında değeri azdır. Yöntem uzun zaman alır. Kalp pili ve intrakraniyal metal klips ve koklear implantlı hastalarda uygulanamaz. Parotis içindeki fasiyal sinir seyri hakkında bilgi verir.

Tümör cinsine göre farklı dansitede görüntüler verir. İleri derecede malign tümörde olduğu gibi non-fonksiyonel lezyonlarda da değişik dansitede sinyaller elde edilir. Adenokistik kanserde hipointens görüntü alınır. MRI, parotis kitlelerini parafarengeal kitlelerden ayırt etmekte BT'den üstündür. Kalsifikasyonları BT kadar iyi gösteremez. Ekstraglandüler tümör yayılımı kolay anlaşılabilir. Abse formasyonunda santral sıvı dolu birikinti saptanır. Lenfoma homojen, orta derecede dansiteli sinyal T2 ağırlıklı imajlarda gösterilir. Rekürren durumların postoperatif fibrozisten ayırt edilmesinde T2 ağırlıklı çekilen MRI yardımcı olur.

Sintigrafi(1,47)

Radyoizotopların tıp alanında kullanılmaya başlanması ile pek çok hastalığın tanı ve tedavisinde değişik yöntemler kullanılmaya başlanmıştır. Sintigrafi, tükürük bezi hastalıklarının tanısında yardımcı bir yöntemdir. Parenkim fonksiyonu ve kitle lezyonları hakkında bilgi verir. Duktal sistem çalışmalarındaki yararlılığı yetersizdir. Sintigrafi, intravenöz veya selektif sintigrafi şeklinde yapılır. Tükürük bezi sintigrafisinde Tc ^{99m} en uygun radyoizotopdur.

Anjiyografi(1,47)

Vasküler sistemin içerisine kateter ile girilip kontrast madde verilerek görüntülenmesi esasına dayanır. Parotis kitlelerinde kullanım alanı azdır. Vaskülarize kitlelerin ve vasküler yapılara invaze patolojilerin görüntülenmesini sağlar. Parafarengeal bölgedeki kitlelerin genişliği ve yayılımı hakkında bilgi verir. Ayrıca kitlenin vasküler olup olmadığı ve kanlanmasını sağlayan damarları göstermeye yardımcı olur. Terapötik anjiyografi, arteriovenöz malformasyon, paraganglioma gibi oldukça vaskülarize neoplazmalarda pre operatif embolizasyon için kullanılır.

Positron emission tomografi (PET)(1)

Yüksek metabolik oranı olup malign tümörlerin diğer benign tümörlerden ayırt edilmesinde kullanılır. Aksial, koronal ve sagittal tomografik incelemeler yapılır. PET'in özellikle Warthin tümörlerinde yalancı pozitif görüntü vermesi dikkatli olunmasını gerektiren bir özelliktir.

Histopatolojik incelemeler

İnce iğne Aspirasyon biyopsisi(İİAB)(1,46)

Benign ve malign tümörlerin ayırt edilmesinde oldukça yardımcıdır. Bazılarında frozen section (FS) kadar değerli olduğu kabul edilir. Hasta tarafından kolay tolere edilir. Tanı için yeterli miktarda ve doğru materyal toplanması gerekir. Alınan materyaldeki hücreler boyanarak sitolojik incelemeye tabi tutulur. İğneye gelen materyal bazen normal doku içerebilir. Birçok defalar İİAB hatalı sonuç verebilir. İİAB ile elde edilen materyal lam üzerine yayılarak boyanır.

İİAB üzerindeki çalışmalar 1930 yılından beri süregelmektedir fakat diagnostik yöntem olarak patoloğ ve baş boyun cerrahlarınca yaygın istek kazanamamıştır. Çünkü tükürük bezi tümörlerinde kesin bir tanı verememiştir. Aspirasyon için kullanılan iğne dokulardan geçerken mikro travma yaptığından, iğnenin yolu boyunca veya kan ve lenfatik kapillerlerin delinmesi ile tümör hücrelerinin yayılmasını kolaylaştırdığı ileri sürülmüştür. Bu işlem için daima ince iğne kullanılmalıdır.

Tükürük bezinden aspire edilen örnekler intralobuler duktus ve asinilere ait hücreler içerirler. Tek glanduler ve duktal hücreler nadiren elde edilir. Bez tipine göre dominant olarak seröz veya müköz elemanlara rastlanır. Seröz asiner hücreler sitoplazmaları granüler ve küçük vakuollü olup nükleusları yuvarlak ve küçüktür. Musinöz asiner hücrelerle benzerlik gösterirler. Ancak sitoplazmaları daha vakuollüdür. Kistik ve inflamatuvar hastalıklar solid veya kistik olan malignensilerle karışabilirler. Özellikle kistik benign lezyonlar, kistik yapı gösteren tümörlerle karıştırılırlar. Bu tümörlerde yeterli solid komponent toplanamamışsa yalancı negatif sonuçlar elde edilebilir. Sialoadenitte, nötrofil ve histiositler makrofajlar yanında asini ve duktal hücrelere rastlanır. Benign lenfoepitelyal lezyonlarda, plazmosit, histiosit ve lenfositler arasında çok seyrek olarak duktal hücreler görülür. Epitel hücreleri olmazsa malign lenfomadan ayırt edilmeleri zordur. Biyopsi materyali ile Warthin tümörü, onkositom ve mikst tümörlerin tanısı konulabileceği gibi malign hücre tipleri ayırt edilebilir.

İnce iğne aspirasyon biyopsisinin yapılışı: Lezyonun bulunduğu bölge, iyot-alkolle silinir. İşlem için lokal anesteziye gerek yoktur. 20 cc.'lik enjektör ve 20-21 gauge iğne kullanılır. Kitle baş ve işaret parmak arasında tespit edilir. Enjektör içine 2-3 dizyem hava çekilir. İğne ile kitleye girilir. Piston itilerek enjektördeki hava kitleye boşaltılır. Bu sırada iğnenin ucu ileri geri itilerek doku parçacıklarının ayrılması sağlanabilir. Sonra piston geri çekilerek doku aspire edilir. Doku materyali iğneye girer, iğne kitleden çıkartılır. İğneye gelen materyal lam üzerine püskürtülür ve başka bir lam ile yayma işlemi yapılır. Havada kurutulur. Alkol içinde 10-15 dakika bekletilerek tesbiti sağlanır. Hematoksilen-eozin ile boyanarak sitolojik inceleme yapılır. Baş boyundaki diğer tümörlerle tükürük bezi lezyonlarında, sitolojik aspirasyon biyopsisi ile % 2,3 yanlış pozitif, % 5,5 yanlış negatif diagnostik sonuçlar alındığı bildirilmiştir(1,46).

Milipor filtre tekniği ile bulguların daha güvenilir olabileceği ileri sürülmüştür. Aspirasyon biyopsisi ile her zaman tükürük bezi tümörlerinin kesin tanısı konulamaz. İyi diferansiye mukoepidermoid kanserlerde aspirasyon biyopsisi ile tanının daha güç olabileceği bildirilmiştir çünkü aspirasyonla iyi diferansiye hücreler veya musinöz kistik materyal alınırsa karar vermek zorlaşır. Kanal orifisinden alınan salgı örneklerinde sitolojik incelemelerin tümör tanısında değeri yoktur.

Eksizyonel biyopsinin histopatolojik incelenmesi(1)

Tükürük bezi tümörlerinde aşağıdaki durumlar haricinde kesinlikle insizyonel biyopsi yapılmaz. Yapılırsa çok büyük bir hatadır. Yalnızca cilde infiltrate tümörlerde, daha önceden biyopsi yapılmış ve tanısı şüpheli lezyonlarda ve inoperabl durumlarda insizyonel biyopsi yapılabilir.

Eksizyonel biyopsi bazı nedenlerle üstünlük kazanır. Patolog doğru tanı koyabilmek için tümörün tümünü inceleme fırsatı bulur. Örneğin, İİAB kesin tanıda zorluk yaratır. Tam eksizyon ile tümörün parçalanması veya kesilmesi olmadığından rekürens riski çok azalır. Hastaların büyük çoğunluğunda total eksizyon yeterli olur. Ayrıca eksizyonel biyopsi, ameliyathane şartları gerektirir. Yeterli görüş sağlanarak fasiyal sinirin zedelenme olasılığı oldukça azaltılır. Klinik görünümü benign olan tümörlerde, kitlenin bezle beraber çıkarılması gerekir. Parsiyel parotidektomi pratik olarak eksizyonel biyopsi olup sadece tanı değil aynı zamanda çoğu tümöral oluşum için tedavi amacını da güder. Cilde doğru infiltrate olmuş ve ülserasyon gösteren tümörlerde insizyonel biyopsi yapılabilir. Daha önce biyopsi yapılmış ve sonuç alınamamışsa eski insizyon yerinden girilerek insizyonel biyopsi yapılabilir.

Aniden büyüyen, fasiyal sinir paralizisi veya servikal metastaz yapan tümörlerde biyopsi özel şekilde uygulanmalıdır. İnsizyon, ileride bütün biyopsi alanı ameliyatla çıkarılacak şekilde yapılır. Deri fleplerinin kaldırılmaması direkt olarak bez kapsülüne inilmesi gerekir. Tümörden kama şeklinde parça alınır. Ameliyat, aynı seansta yapılacaksa yara kenarları sıkıca karşılıklı getirilip kapatılır. Böylece etrafa tümör hücrelerinin ekimi önlenmiş olur. Eksizyonel biyopsilerde tümörün derin yüzüne gidilmemelidir. Biyopsinin alınıp ameliyatın daha sonra veya başka bir cerrah tarafından yapılacağı durumlarda insizyon yeri dikilerek kapatılır. Ancak biyopsiyi alan hekimin, biyopsi esnasında gerek tümör gerekse çevre normal dokular hakkındaki en ince ayrıntıları dahi belirtmesi, ilerideki ameliyata önemli derecede yardımcı olur. Tümör kapsülünün parçalanması, kistik tümörlerde fistül oluşması diğer bir komplikasyondur. Fakat yine de biyopsi insizyonu ileriki ameliyatta spesimene dâhil edilecek şekilde yapılmalıdır.

Frozen section (FS)(1)

Tükürük bezi tümörlerinde özellikle malign olanlarda frozen tanısının doğruluğu ile ilgili değişik görüşler vardır. FS ile burada % 1,3 - % 10 arasında yanlış sonuç alındığı bildirilmiştir. Benign tümörlerde ise % 80'e varan doğru sonuçlara ulaşılmıştır(3). Pre-operatif tanısal yönden kuşku duyulan durumlarda ameliyat sırasında ameliyatın planlanması için frozen yapılır. Ameliyat sırasında FS, lezyonun tanısı, lenf nodu metastazı araştırması, tükürük bezi dışında yumuşak dokuda lezyonun varlığının anlaşılması açısından yardımcı olur, bu şekilde yapılacak operasyonun şekli ve genişliği üzerine doğrudan etki eder.

Frozen tarzında yapılacak biyopsiler kısmen faydalı olabilirse de özellikle mikst tümörlerde malignite hakkında kesin fikir veremediğinden pratik kıymeti olmaz. En fazla yalancı pozitif tanı benign mikst tümörlerde, onkositom ve benign lenfoepitelyal lezyonlarda görülmüştür. Mukoepidermoid kanserler, kronik sialadenit ve nekrotizan sialometaplazilerden ayırt edilmelidir. Asinik hücreli ve mukoepidermoid kanserlerde kistik kitleler olur. Aynı durum warthin tümöründe de geçerlidir. Bu yüzden nekrotik, solid, kistik alanlar dikkatle incelenmelidir. Onkositom ve asinik hücreli kanserler karışabilirler. Asinik

hücreli kanserlerde papiller bölgeler ve duktal farklılaşmalar görülebilir. Bu bulgulara onkositomda rastlanmaz.

Frozen kesitleri daima tümör kapsülü ve çevre dokulardan geçmeli, tümörün etrafa olan invazyonu araştırılmalıdır. Kesitler tümörün ortasından alınmamalıdır. Tümör sınırları kesin olarak belirlenemiyorsa büyük olasılıkla maligndir. Kanser ve diğer tip tümör hücrelerinin çevreye yayılmasına ve ekimine neden olabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Ameliyat öncesinde lezyon biyopsiyi gerektiriyorsa cerrahi biyopsi öngörülecek bir yöntemdir. Bu büyük bir özenle yapılmalıdır. Frozen ile hata % 5-10 arasındadır. Yine de klinik görünümü benign olanlarda tümör bezle birlikte çıkartılmalıdır. Pre-operatif probe eksizyon özel durumlarda cerrahi tedavi için gerekli olabilir. Örneğin sialozlarda probe eksizyon olmadan kesin tanı konamaz. Fasiyal sinir anatomisinin tümöre bağlı değişebileceği göz önüne alınarak probe eksizyon sırasında dikkatli olunmalıdır. Ayrıca derin lob kaynaklı tümörlerde fasiyal sinirin deri altına doğru itilebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Deneyimli bir patolog, frozen section ile çoğu zaman doğru tanı koyabilir. Bunun için makroskopik görünüm ile mikroskopik bulgular birlikte değerlendirilmelidir. Fakat frozen sonucuna dayanarak tedavi planlanmamalıdır. Klinik bulgular da göz önünde bulundurulmalıdır.

2.5. PAROTİS BEZİ TÜMÖRLERİ

Tükrük bezi tümörleri, baş-boyun tümörleri arasında seyrek görülmelerine karşın (baş-boyun tümörlerinin %1-3'ü) teşhis ve tedavileri bir hayli komplikedir. Farklı histopatolojik özelliklerine göre farklı biyolojik davranış gösterirler. Tükrük bezi tümörlerinin %80'i parotis bezinde görülür. Bunların çoğu benign iken benign tümörlerin çoğu da pleomorfik adenomdur (7,8). Hastaların malign tümörler için ortalama yaşları 55, benign tümörler için 40'tır. Parotis tümörlerinin yaklaşık %25'inin malign olduğu bildirilmektedir (9).

Parotisin erişkinlerde en sık görülen malign tümörü düşük grade'li mukoepidermoid karsinom iken bunu sırasıyla indifferansiye ve asinik hücreli karsinomlar takip eder. Çocuklarda en sık görülen parotis tümörü yine pleomorfik adenomdur fakat çocukluk çağında malignite oranı erişkinlere nazaran daha yüksektir (10). Çocuklarda en sık görülen malign tümör düşük grade'li mukoepidermoid karsinomdur, ikinci sıklıkta asinik hücreli karsinom görülür.

Çoğu tükrük bezi tümörü unilateral ve tektir. Bilateralite ve multifokalite sadece Warthin tümöründe (papiller kistadenoma lenfomatosum) sıklıkla (11). Malign tümörler benign lezyonlardan daha küçük olma eğilimindedirler. Malign neoplazmlar parotis bezine infiltre olabilecekleri gibi fasiyal sinir ve aurikulotemporal sinire invazyon da gösterebilirler. Bazen deriye, kaslara ve kemiğe invazyon gösterebilirler. Adenoid kistik karsinom tüm komşu dokulara geniş bir şekilde infiltre olabilir. Eksternal juguler ven trombozuna sebep olabileceği gibi fasiyal sinir invazyonu ve fasiyal paralizi yaparak hastanın ilk başvuru sebebi de olabilir. Eksternal karotis arteri bası etkisiyle daraltabilir. Parotis kanal obstrüksiyonuna nadiren sebep olurlar. Derin lob tümörleri ayrıca parafarengeal bölgeye, kafa tabanına, kraniyal sinirlere invaze olabilirler. Lenf nodu metastazı tüm malign tümör çeşitlerinde görülebilir. Parotis maligniteli hastaların yaklaşık % 20'sinde klinik olarak pozitif veya gizli lenf nodu metastazı görülür. Düşük grade'li tümörlerde lenf nodu metastazı ihtimali de düşüktür. Lenf nodu metastazı riski nükslerle artar.

Tükürük bezi tümörlerinin etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamış ve nadir görülen lenfoepitelyoma benzeri karsinom hariç yüksek riskli gruplar tanımlanamamıştır (12). Çocukluk çağında alınan radyoterapinin, pleomorfik adenom ve diğer tümörlerin insidansını arttırdığını gösteren çalışmalar vardır (13,14). Ayrıca meme kanseri olan kadınlarda parotis ve submandibular bez tümörü riskinin arttığı da bildirilmektedir.

Tükürük Bezi Tümörlerinde WHO 2003 Histolojik Klasifikasyonu:

Malign epitelyal tümörler:

- Asinik hücreli karsinom
- Mukoepidermoid karsinom
- Adenoid kistik karsinom
- Düşük evreli polimorfoz adenokarsinom
- Epitelyal-myoepitelyal karsinom
- Şeffaf hücreli adenokarsinom (başka şekilde belirtilmemiş)
- Bazal hücreli karsinom
- Sebase karsinom
- Sebase lenfadenokarsinom
- Kistadenokarsinom
- -Düşük evreli kribriform kistadenokarsinom
- Musinöz adenokarsinom
- Onkositik karsinom
- Tükürük kanalları karsinomu
- Adenokarsinom(başka şekilde belirtilmemiş)
- Myoepitelyal karsinom
- Pleomorfik adenom içinde gelişen karsinom (Carcinoma ex pleomorphic adenoma)
- Karsinosarkom
- Metastaz yapan pleomorfik adenom
- Skuamöz hücreli karsinom
- Küçük hücreli karsinom
- Büyük hücreli karsinom
- Lenfoepitelyal karsinom
- Sialoblastom
- İndiferansiye karsinom
- Diğer karsinomlar

Benign epitelyal tümörler

- Pleomorfik adenom
- Myoepitelyom
- Bazal hücreli adenom
- Warthin tümörü
- Onkositom
- Kanalikuler adenom
- Sebase adenom

- Lenfadenom
 - Sebase
 - Non-sebase
- Duktal papillomlar
 - İverted duktal papillom
 - İntraduktal papillom
 - Sialadenoma papilliferum
- Kistadenom

Hematolenfoid tümörler

- Hodgkin lenfoma
- Diffüz B hücreli lenfoma
- Ekstranodal marjinal bölge B hücreli lenfoma

Sekonder tümörler

Tükürük Bezi ve Çevresine Ait Mezenkimal Kökenli Tümörler ve nonneoplastik patolojiler:

1.Vasküler :

- Hemanjiyom
- Lenfanjiyom
- Arterio-venöz fistül, anevrizma
- Anjiyosarkom

2.Lenforetiküler :

- lenfoma
- histiyositozis
- benign reaktif hiperplazi
- lenfoepitelyal lezyonlar

3.Nörojenik :

- nörinom
- nörofibrom
- granüler hücreli tümör
- nörofibromatozis

4. Yağ dokusu :

- lipom
- liposarkom

5.Çizgili kas :

- rabdomiyom
- rabdomiyosarkom
- massester hipertrofisi

6. Düz kas :

- leiomyom
- leiomyosarkom

7. Fibroblastik ve Histiyoitik :

- fibromatozis
- histiyositom
- fibrosarkom

TNM Sınıflandırması (15)

Majör tükürük bezi kanserlerinin sınıflandırılması, tedavi planlanmasında, tedavinin sonuçları ve hastalığın prognozu hakkında bilgi verir. Ancak yaygın olarak kullanılamamıştır. Patolojiyi tam olarak tanımlamada halen eksik tarafları vardır. Minör tükürük bezleri için henüz bir sınıflama yapılamamıştır.

TNM Klasifikasyonu (AJCC [American Joint Committee on Cancer] -UICC [International Union Against Cancer], 2002)

T Primer tümör

Tx Primer tümör değerlendirilememiştir.

T0 Primer tümöre ait bulgu yoktur.

T1 Tümörün en büyük çapı 2 cm'den küçük ve ekstraparenkimal yayılım yok*

T2 Tümörün en büyük çapı 2 cm'den büyük, 4 cm'den küçük ve ekstraparenkimal yayılım yok*

T3 Tümörün en büyük çapı 4 cm'den büyük ve/veya ekstraparenkimal yayılım var*

T4a Deri, mandibula, dış-orta kulak yolu ve/veya fasiyal sinir invazyonu mevcut.

T4b Kafa kaidesi ve/veya pterigoid plate invazyonu ve/veya karotis arterin tutulumu.

* Ekstraparenkimal yayılım yumuşak dokuların klinik ya da makroskopik yayılımıdır.

Mikroskopik invazyon tek başına yeterli değildir.

N Bölgesel lenf nodları

Nx Lenf nodu metastazı değerlendirilememiştir.

N0 Lenf nodu metastazı yoktur.

N1 Tek bir ipsilateral lenf nodunda metastaz ve bu lenf nodunun en büyük çapı 3cm'den küçüktür.

N2a Tek bir ipsilateral lenf nodunda metastaz ve bu lenf nodunun en büyük çapı 3cm'den büyük, 6 cm'den küçüktür.

N2b Multipl ipsilateral lenf nodunda metastaz ve bu lenf nodlarının her birinin en büyük çapı 6 cm'den küçüktür.

N2c Bilateral ya da kontralateral lenf nodlarında metastaz ve bu lenf nodlarının her birinin en büyük çapı 6 cm'den küçüktür.

N3 En büyük çapı 6 cm'den büyük herhangi bir lenf nodunda metastaz mevcut.

M Uzak metastaz

Mx Uzak metastaz değerlendirilememiştir.

M0 Uzak metastaz yoktur.

M1 Uzak metastaz vardır.

EVRE GRUPLARI (AJCC [American Joint Committee on Cancer: Manual for Staging of Cancer] - UICC [International Union Against Cancer] 2002):

Evre I	T1	N0	M0
Evre II	T2	N0	M0
Evre III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0

	T3	N1	M0
Evre IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N2	M0

Evre IVB	T4b	Herhangi N	M0
	Herhangi T	N3	M0

Evre IVC Herhangi T Herhangi N M1

2.5.1. BENİGN TÜMÖRLER

1. Adenomlar

Pleomorfik adenom (benign mikst tümör): Parotis bezinin benign tümörlerinin %80'ini oluşturur. Tükürük bezlerinin en sık görülen tümörüdür. Pleomorfik denmesinin sebebi, bu tümörlerin embriyolojik olarak epitel ve bağ dokusu kaynaklı olmalarından ileri gelir. Çoğunlukla kapsül ile çevrili sert, yuvarlak yapıda bir tümördür. Genel olarak 4. ve 5. dekattaki kadınlarda görülür. Submandibuler glanda oranla parotiste 10 kez daha sık rastlanır. Tümörlerin %75'i süperfisyel lobdan gelişir (16,17).

Warthin tümörü (kistadenoma lenfomatozum papilliferum, adenolenfoma):

Hemen hemen sadece parotiste görülür (18). Erkeklerde daha sık görülür ve sigara içimi ile ilişkili bulunmuştur(19,20). Çoğunlukla multisentriktir ve vakaların %10-15'inde bilateralidir. Bilateralite gösteren tükürük bezi tümörleri arasında warthin tümörünün oranı %70'dir.

Monomorfik adenom: Pleomorfik adenom haricindeki herhangi bir benign epitelyal tükürük bezi tümörü için kullanılır. Bu nedenle farklı gruplarda incelenen oksifilik adenom, Warthin tümörü, sebaceöz lenfadenom ve bazal hücreli adenomu da içerir (21,22). Monomorfik adenom terimi fazla kapsayıcılığı ve bazılarının bu grubun sadece bir üyesi için bu terimi eş anlamlı olarak kullanması karışıklığa yol açmıştır. Bu yüzden monomorfik adenom spesifik bir tanıdan ziyade bu gruptaki tümörlerin genel adı olarak görülmelidir (23). Tükürük bezi tümörlerinin WHO klasifikasyonunda monomorfik adenom terimi yer almamaktadır (24).

Bazal hücreli adenom: Çoğunlukla yetişkinlerde rastlanır ve kadınlarda daha sık görülür. (25). En sık parotiste görülür (26).

2. Onkositom (Oksifilik adenom): Tamamına yakını oksifilik hücrelerden oluşan iyi huylu bir tümör olarak tanımlanır (27). Çoğunlukla parotiste görülür (28). Uzun dönem radyasyon maruziyeti ve radyoterapi öyküsü etyolojide suçlanan faktörlerdir. (29). Tc 99m ile sintigrafik incelemede sıcak nodüller şeklinde görülür.

3. Hemanjiom: Çocuklarda en sık görülen tükürük bezi tümörüdür. Sıklıkla parotiste, daha az olarak da submandibüler bez ve çevre dokularda bulunur. Kapiller, kavernöz ve mikst olmak üzere üç tipi tanımlanmıştır. Doğumda mevcut olabilir ancak genel olarak günler veya haftalar sonra ortaya çıkar. İlk 1-6 ay arasında hızlı büyür, 1-12 yaşlar arasında ise gerilemesi beklenir. Çoğu olguda semptom vermez, tek taraflıdır ve üzerine basıldığında boyutları küçülür. Genellikle tamamen gerilerler fakat bu yıllar alır ve çocukta psikososyal problemlere neden olabilir.

4. Lenfanjiom: Doğuştan gelen bir anomalidir. Kitleye basıldığında önce hemanjiom gibi küçülür sonra yavaş yavaş büyür. Genellikle parotiste, üst servikal zincirde ve submandibüler üçgende bulunur. Lezyon 4-5 yaşlarında veya daha sonra büyüyebilir. Kitlenin tamamını çıkarmak zordur. Operasyon sonrası yeniden büyüyebilir.

2.5.2. MALİGN TÜMÖRLER

1. Mukoepidermoid karsinom: %60–70 olguda parotiste yerleşimlidir. Çocukluk çağında en sık görülen malign tükürük bezi tümörüdür. Tüm tükürük bezi tümörleri içinde ise ikinci sıradadır. Histopatolojik olarak düşük ve yüksek grade'li tipleri vardır(10). Büyük çoğunluğu düşük grade'li, yavaş büyüme paternine sahip, solid veya kistik olan ve herhangi bir yaşta görülen tümörlerdir. Kapsülleri yoktur ancak sınırları genellikle düzgündür ve geniş eksizyonla rahatlıkla çıkarılabilirler. Çok az tümör hızlı ve kötü bir seyir izleyip beze infiltrasyon ve deriye fiksasyon gösterir. Tümörün ürettiği müsenden dolayı bazen kitlenin kenarında inflamatuvar değişiklikler gözlenebilir. Mukoepidermoid karsinomların az bir kısmı çok agresif davranış gösterirler ve bunlar yüksek grade'li tümörlerdir. Bu yüksek grade'li tümörler yaygın bir şekilde beze infiltre olurlar, lenf nodu tutulumu ve uzak metastazlara yol açarlar. Perinöral invazyon oldukça az görülür. Tümörün geç rekürrensi yaygın değildir.

2. Adenoid kistik karsinom (Silindroma): Tüm parotis tümörlerinin %1,5-4'ünü oluşturur. Hastaların çoğu tipik olarak 40 yaş üzeridir ve tümü agresif seyirlidir. Perinöral invazyon yapar(fasiyal parezi-paralizi) ve kemiğin havers kanalları boyunca yayılır. Bu nedenle geniş eksizyona rağmen tümüyle çıkarılması bir hayli güçtür.

3. Asinik hücreli karsinom: Tüm parotis tümörlerinin %2-5'ini oluşturur. Genel olarak düşük grade'li tümörlerdir (30). Herhangi bir yaşta ve daha çok kadınlarda görülür. Bu tümörün en büyük özelliği infiltratif olmasıdır. Hatırı sayılır oranlarda metastaz görülebilir.

4. Adenokarsinom: Günümüzde saptanmış tüm tükürük bezi tümörlerinin % 1-4 'ü Adenokarsinomdur ve bunların % 50'sinden fazlası parotis yerleşimlidir. 50 yaş üzerindeki kadınlarda sık görülür. Yanak mukozası, dil ve ağız tabanı diğer yerleşim alanlarındandır. Ülserasyon yapmaz. Parotis kaynaklı olduğunda ağrılı, sert, kısmen mobil, 2–8 cm çaplı kitleler olarak karşımıza çıkar. Periferik fasiyal paralizi saptama olasılığı % 40civarındadır. Adenokarsinomlar diğer yüksek grade'li tümörler gibi agresif özellik gösterirler.

5. Kötü huylu pleomorfik adenom (Malign mikst tümör, Karsinoma ex pleomorfik adenom): Bu tümörler iki kategoride incelenir. Birincisi ve daha sık olanı önceden mevcut pleomorfik adenomun malign transformasyonu sonucu gelişir ki karsinoma ex pleomorfik adenoma olarak da adlandırılır. Bu durum benign mikst tümörlerin % 5–10 kadarında görülür (31,32). Epiteyal komponenti maligndir. İkinci tipi benign karakterdeki pleomorfik adenom gibi bifazik karakterdedir ancak her iki bileşeni de maligndir. Karsinosarkom veya gerçek malign mikst tümör olarak da adlandırılır. Epiteyal komponent çoğunlukla duktal karsinom görüntüsünde iken mezenkimal komponent kondrosarkom benzeri görünümündedir (10) . Çok agresif bir seyir izlerler. Cinsiyetler arasında fark yoktur. 60 yaş üzerinde insidansı artar.

6. Oksifilik karsinom: Oksifilik adenomun malign formudur.

Düşük Grade	Yüksek Grade
Düşük grade'li mukoepidermoid karsinom	Yüksek grade'li mukoepidermoid karsinom
Asinik hücreli karsinom	Adenoid kistik karsinom
Low-grade adenokarsinom	Adenokarsinom
Bazal hücreli adenokarsinom	Epitelyal-myoepitelyal karsinom.
	Andiferansiye karsinom.
	Karsinoma ex Pleomorfik Adenom

TABLO–1 Düşük ve yüksek grade malign tümörlerin sınıflandırılması

PROGNOZ

Tükürük bezi tümörlerinde prognoz esas olarak klinik evre, lokalizasyon ve histopatolojik tip tarafından belirlenir (33).

1) Histopatolojik tanı: Tümörlerin tiplerine göre düşük ya da yüksek grade'li olarak iki grupta incelenmesi tedavi protokolünü belirlemede kolaylık sağlar. Yüksek grade'li tümörlerde metastaz ve nüks oranları daha yüksek olduğundan multimodal tedavi gerektirirler (34,35,36,37) .

2) Lenf nodu metastazi: Boyunda klinik olarak pozitif bir lenf nodunun varlığı prognozu belirgin olarak kötüleştirir. Böyle bir durumda boyun disseksiyonu endikasyonu doğar (42) .

3) Ağrı: Malign tümörlerde ağrı kötü prognozu gösterir (30).

4) Fasiyal paralizi: Varlığı hemen her zaman malignite göstergesidir. En sık görüldüğü tümörler adenoid kistik karsinom ve indifferansiye karsinomdur (30).

5) Deri tutulumu: İleri evre ile ilişkili olduğundan kötü prognoz göstergesidir (30).

6) Evre: Prognoz tayininde en önemli parametredir (33,38,39,40).

7) Rekürrens: Kötü prognozu gösterir (30).

9) Uzak metastaz: Kötü prognoz göstergesidir. En çok adenoid kistik karsinomda görülür (30).

2.5.3 TEDAVİ PRENSİPLERİ(1,15,44,45)

Genellikle radyorezistan olan bu tümörlerin tedavisinde önceleri radyoterapi uygulanmıştır. Çünkü parotis cerrahisinde genellikle iki ana zorluk içerir. Birincisi fasiyal sinirin zedelenme korkusu, diğeri ise tümörün histopatolojisi, tedavisi ve prognozu arasındaki ilişkiler hakkında yeterli bilgilerin olmamasıdır. Günümüzde klinik, ameliyat yöntemleri ve fasiyal sinir topografisi ile ilgili bilgilerin ışığı altında cerrahi üstün gelmeye başlamıştır. Fasiyal sinir cerrahisindeki gelişmeler cerrahlara ciddi anlamda destek sağlamıştır.

Tükürük bezi tümörlerinin esas tedavisi cerrahi olup tümörün cinsine ve yayılımına göre radyoterapi ve kemoterapi ilave edilir. Tedavide patolojik tanının doğruluğu, uygun ve yeterli cerrahi teknik, bazı durumlarda ek tedavi ve postoperatif hastanın yakın takibi gibi noktalar çok önemlidir. Benign tümörler; iyi sınırlı, fibröz kapsülle çevrilidir. Düzgün yüzeyli, mobil ve genel itibarıyla çevre dokulardan kesin sınırla ayrılmışlardır; nekroz, kanama, kistik yapı içerebilirler. Çevre dokulara bası yaparlar ancak iri hacimde olsalar bile fasiyal paralizi yapmazlar. Ancak kafa kaidesine, Parafaringeal bölgeye uzanarak ameliyatı güçleştirebilirler.

Tükürük bezi kanserlerinde tümörün cinsi ve klinik evresi prognoza doğrudan etki eder. Tümör büyüdükçe hastalığın şiddeti artar ve daha agresif tedavi gerektirir. Erken evredeki malignansilerde tümörün büyüme hızı ve histolojik tipine göre uygulanacak tedavi, parsiyel veya total parotidektomidir. Parsiyel parotidektomide, tümör çevresinde güvenli cerrahi sınır olarak yeterli genişlikte normal doku bırakılmalıdır. Bu hastalarda fasiyal sinir

çoğunlukla korunabilir. Spesmenin histopatolojik incelenmesinde metastaz yoksa ve cerrahi sınırlar temizse, kapsül dışına tümör yayılımı yoksa mevcut tedavi yeterlidir ve radyoterapiye gerek kalmaz.

Adenokistik karsinom, ileri derecede malign mukoepidermoid karsinom, adenokanser gibi infiltratif ve yüksek grade'li tümörlerde total parotidektomi yapılır. Eğer direkt invazyon yoksa fasiyal sinir korunabilir. Metastatik lenf nodları varsa cerrahiye boyun disseksiyonu eklenir. Post-operatif radyoterapi verilebilir. İri hacimli tümörlerde total parotidektomi ve metastaza göre, boyun disseksiyonu yapılır. Post-operatif radyoterapi verilir. Fasiyal sinir kesilirse sinir grefti gerekebilir. İnfiltratif, daha büyük hacimli tümörler agresif olup çevresindeki komşu kemik, kas ve cilt dokuları spesimene dahil edilir. Fasiyal sinir feda edilebilir. Boyun disseksiyonu uygulanır. Malign tümörlerde boyun disseksiyonu materyallerinin incelenmesinde % 35 oranında metastaz saptanmıştır. Uzak metastaz yapmış malignansilerde kemoterapi uygulanır. Submandibuler ve minör bezlerden gelişen tümörler daha malign seyirlidir.

Proгноza etkili faktörler (1,15,45)

Parotis bezi tümöründe prognozu etkileyebilecek birçok faktör öne sürülmüştür. Hastanın yaşı, cinsiyeti, tümörün tipi-büyüklüğü-evresi, parotisteki lokalizasyonu, servikal lenfadenopatinin varlığı, fasiyal paralizi, çevre dokulara invazyon, tümör derinliği, cerrahi sınır pozitifliği, perinöral ve vasküler invazyonun oluşu gibi etkenler sayılabilir. Parotis malign tümörleri kadınlarda ve genç hastalarda nispeten daha selim seyredip uzak metastaz yapma olasılığı daha düşüktür. Tümörün boyutu arttıkça lokal rekürrens ve uzak metastaz oranı da artar. Parotis derin ve yüzeysel lobunda yerleşen ve boyunda metastatik lenfadenopati olanlarda uygun ve yeterli tedavi yapıldığında prognoza iyi yönde katkı sağlar. Ameliyat öncesi fasiyal paralizinin oluşu uzak metastaz oranını artırır. Tükürük bezi tümörlerinde bazı klinik ve histolojik özellikler prognozu etkiler. Tümörün histopatolojik tipine göre prognoz değişebilir. Tümör hücrelerinin tipi ve hastalığın evresine uygun olarak tedavi planlanmalıdır. Tümör çapı ne kadar büyükse 5 yıllık survey o kadar azalır, prognoz kötüleşir. Fasiyal paralizi yapmış ve süratle büyümüş tümörlerde prognoz kötüdür. Tümör büyüklüğü ile fasiyal paralizi arasında doğrudan bir ilişki yoktur. Tümöre bağlı fasiyal paralizi gelişmiş hastalarda uzak metastaz ve lenf nodu metastazı, perinöral invazyon insidansı yüksektir. İndifferansiye yassı epitel hücreli kanserlerde fasiyal paralizi oranı fazla, asinik hücreli kanserlerde ise azdır.

Ağrı, malignite için esas bir kriter değildir ancak malign olduğu bilinen tümör ağrı yaparsa prognoz kötüleşir. Ağrı oluşumunda tümörün basısı veya perinöral invazyonu suçlanmaktadır.

Tümör; çevre yumuşak doku, kemik yapılar, ve cilde infiltrate olmuşsa prognoz kötüdür. Ameliyat sırasında yumuşak dokulara, kemik ve cilde infiltrasyon saptanırsa geniş güvenli cerrahi sınır bırakılarak tümör çıkarılır. Ancak bu şekilde tümörün lokal kontrolü mümkün olabilir. Hematojen yayılım gösteren tümörlerde prognoz kötüdür. Parotis malign tümörlerinde uzak metastaz oranı % 20 civarındadır. Histolojik yapı yanında perinöral invazyon, cerrahi sınırlarda tümörün bulunmayışı ve uzak metastazlar prognozu tayin eder. İleri derecede malign mukoepidermoid, yassı epitel, adenokanser, malign mikst tümörlerde lenf nodu metastazı oranı diğer düşük grade'li malign tümörlere oranla fazladır. Parotis yüzeysel ve derin lob tümörleri arasında prognoz yönünden önemli bir farklılık saptanamamıştır. Cilde infiltrate olmuş parotis tümörleri haricinde parotis tümörlerinde insizyonel biyopsi yapılmamalıdır. *Operasyon planlanırken tümörün benign olduğu düşünülse*

bile malign olarak ele alınmalı ve ona göre operasyon yapılmalıdır. Histopatolojik inceleme benign ise tedavi tamamlanmış demektir. Malign olduğu takdirde ek tedavi planlanabilir(1).

Cerrahi teknik olarak enükleasyondan kaçınılmalıdır. Parotis kitlelerinde parsiyel veya total parotidektomi şeklinde operasyon yapılmalıdır. Malign tümörlerde, boyunda palpabl adenopati yoksa dahi boyun disseksiyonu göz önünde bulundurulmalıdır. Adenoid kistik kanser, asinik hücreli veya adenokanserlerde uzak metastaz beklemeksizin postoperatif kemoterapi yapılır. Şüpheli lokal rekürrenste radyoterapi verilmelidir.

Malign tümörlerde prognoza etkili faktörleri şöyle özetleyebiliriz:

Tümörün cinsi, lokalizasyonu, metastaz yapıp yapmadığı; evresi; ağrı, fasiyal paralizi, cilde infiltrasyon, rekürrens sıklığı radyosensitif ve kemoterapiye sensitif oluşudur. Son yıllarda tümör markerlarının prognoz hakkında bilgiler verebileceği ileri sürülmüştür. Bu çalışmalarda tümör baskılayıcı genler (*P53*), protoonkogenler ve diğer hücre molekülleri v.s, kullanılmıştır.

P53 molekülü hücre proteini olup tümör oluşumunu engelleyen tümör supresor gendir. *P53* proteininin fonksiyonu gende mutasyon sonucu anormal protein yapımının artması, normal yapıdaki *p53* proteininin başka bir transforme edici proteinle bağlanması veya yıkılması ile bozulabilir. Malignensilerde *P53* pozitifliği genel olarak prognozun kötü olacağını gösterir.

Proliferating cell nuclear antigen (PCNA) hücre çekirdeğinde DNA'nın replikasyonunu sağlayan DNA polimerazın yardımcı proteinlerinden biridir. Tümör çoğalma hızı PCNA ekspresyonu ile ilişkilidir, bu nedenle PCNA ekspresyonu yüksekse, prognoz kötüdür.

3. MATERYAL VE METOD

Dicle üniversitesi tıp fakültesi hastaneleri Kulak Burun Boğaz anabilim dalında aralık 2010-nisan 2015 tarihleri arasında parotis kitlesi nedeniyle opere edilen 102 hasta, geriye doğru incelenerek preoperatif İİAB sonucuna ulaşılabilen 80 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmamız için Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 21.01.2016/33 sayılı onay alındı.

Hastalarımızın 36'sı kadın, 44'ü erkek idi. Hastalarımızın ortalama yaşları 47.8 idi. En yaşlı hasta 94, en genç hasta 13 yaşında idi(Bkz. Tablo-2)

	Erkek	Kadın	Toplam
Sayı(n)	n=44	n=36	n=80
Yaş ortalaması	45,1	51,1	47.8

Tablo-2 Araştırmaya konu olan hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımı

Parotis İİAB'leri hastanemiz Kulak Burun Boğaz Kliniği ve Girişimsel Radyoloji birimlerinde yapıldı. İİAB işlemi için 21 gauge (yeşil uçlu-0.8mm-38mm enjektör ucu) - 22 gauge(siyah uçlu-0.7mm-32mm), 10 cc'lik enjektör kullanıldı. İşlem öncesi lokal anestetik uygulanmadı. Bölge, %10 Povidon iyodin ile silinerek hazırlandı. En az 4 adet, genellikle 6 adet yayma hazırlandı. Preparatlar patoloji laboratuvarına %95 alkolde fikse edilmiş veya

havada kurutulmuş halde gönderildi. Bazı preparatlar için bu fiksasyon işlemlerinin ikisi de kullanıldı. Havada kurutulan preparatlar May Grünwald Giemsa ile, alkolde fikse edilen preparatlar Papanicolau yöntemi ile boyandı.

Hastanemiz Kulak Burun Boğaz Kliniğinde opere edilen vakalara ait parotis piyesleri aynı gün %10'luk formol solüsyonu içinde patoloji laboratuvarına gönderildi.

Preoperatif İİAB'nin tanısal değerini belirlemek için spesivite, sensitivite, pozitif ve negatif prediktif değerler ile yararlılık oranı parametreleri kullanıldı.

Vakalar benign ve malign olmak üzere iki gruba ayrıldı. Nonneoplastik lezyonlar benign grubuna dahil edildi.

4. BULGULAR

İİAB * OPERASYON CROSSTABULATION				
		Operasyon materyali		Total
		Negatif	Pozitif	
iiab	Negatif	65	3	68
	Pozitif	1	11	12
Total		66	14	80

Tablo-3 İİAB- operasyon materyali karşılaştırması

$$\text{Yararlılık Oranı} = \frac{\text{Gerçek}(+) + \text{Gerçek}(-)}{\text{Gerçek}(+) + \text{Gerçek}(-) + \text{Yanlış}(-) + \text{Yanlış}(+)}$$

$$\begin{aligned} \text{Spesivite} &= \frac{\text{Gerçek}(-)}{\text{Yalancı}(+) + \text{Gerçek}(-)} \\ \text{Sensitivite} &= \frac{\text{Gerçek}(+)}{\text{Yalancı}(-) + \text{Gerçek}(+)} \\ \text{Pozitif Prediktif Değer} &= \frac{\text{Gerçek}(+)}{\text{Yalancı}(+) + \text{Gerçek}(+)} \\ \text{Negatif Prediktif Değer} &= \frac{\text{Gerçek}(-)}{\text{Yalancı}(-) + \text{Gerçek}(-)} \end{aligned}$$

Çalışma grubumuzdaki hastaların histopatolojik tanıları % 17,50 malign; %82,50 benign olarak raporlanmıştı. Malign tanılar arasında en çok adenoid kistik karsinom görülmüş ve bunu epidermoid karsinom takip etmişti. Benign tanılar arasında en sık pleomorfik adenom izlenmiş ve bunu warthin tümörü takip etmişti.(bkz. Tablo-5)

Çalışma grubumuzu oluşturan 80 hastadan 14'ünün histopatolojik tanısı malign olarak rapor edilmişti. Bu hastalardan 4'ünün tanısı adenoid kistik karsinom idi. 3 hastamız epidermoid karsinom, 2 hastamız hodgkin lenfoma, 2 hastamız myoepitelyal karsinom, 1

hastamız düşük grade mukoepidermoid karsinom, 1 hastamız bazosquamöz karsinom ve 1 hastamız da lenfoepitelyal karsinom tanısı almıştı.(bkz. Tablo-4)

Operasyon materyalinde malign tanı alan hastalarımızın geriye dönük İİAB sonuçları incelendiğinde;

1 hastamıza hodgkin lenfoma? denilmiş ve operasyon sonucu Hodgkin lenfoma olarak gelmişti.

1 hastamıza epidermoid karsinom? denilmiş ve operasyon sonucu bazosquamöz karsinom gelmişti.

6 hastamıza malignite(+) yayma denilmiş ve deskriptif tanı verilememişti.

2 hastamıza malignite(-) yayma denilmiş ve operasyon sonucu adenoid kistik karsinom ve myoepitelyal karsinom gelmişti.

3 hastamıza malignite kuşkulu yayma- malignite ekarte edilememiştir denmişti.

1 hastamıza benign yayma denilmiş ve operasyon sonucu adenoid kistik karsinom gelmişti.(bkz. Tablo-5)

Tanı	Hasta Sayısı	Yüzde (%)
Mukoepidermoid ca	1	1.25
Myoepitelyal ca	2	2.50
Adenoid kistik ca	4	5
Hodgkin lenfoma	2	2.50
Epidermoid ca	3	3.75
Bazosquamöz ca	1	1.25
Lenfoepitelyal ca	1	1.25

Tablo-4 operasyon materyallerine göre malign tanılar ve yüzdeleri

Operasyon materyali	İİAB	İİAB(deskriptif tanı)
Adenoid kistik karsinom	Malignite(+)	-
Adenoid kistik karsinom	Benign sitoloji	-
Adenoid kistik karsinom	Malignite(-)	-
Adenoid kistik karsinom	Malignite(+)	-
Epidermoid karsinom	Malignite(+)	-
Epidermoid karsinom	Malignite(+)	-
Epidermoid karsinom	Malignite(+)	-
Mukoepidermoid karsinom	Malignite kuşkulu yayma	-
Hodgkin lenfoma	Hodgkin lenfoma?	Hodgkin lenfoma?
Hodgkin lenfoma	Malignite ekarte edilemedi	-
Myoepitelyal karsinom	Malignite kuşkulu yayma	-
Myoepitelyal karsinom	Malignite(-)	-
Lenfoepitelyal karsinom	Malignite(+)	-
Bazosquamöz karsinom	Epidermoid karsinom?	Epidermoid karsinom?

Tablo-5 operasyon materyaline göre malign tümör tanısı alan hastaların retrospektif olarak incelenmesi

(‘-’ ile belirtilen alanlar deskriptif tanı verilemediğini belirtmektedir.)

Çalışma grubumuzu oluşturan 80 hastadan 66'sının histopatolojik tanısı benign olarak rapor edilmişti. Bu vakalar benign grubuna alınırken neoplastik/nonneoplastik ayırımı yapılmadı. Bu hastalarımızın tanıları ve sıklık oranları tablo-6'da gösterilmiştir.

Görüleceği üzere benign tanıları arasında en sık pleomorfik adenom(n=37) görülmüş ve bunu warthin tümörü(n=17) takip etmiştir. Hastalarımızdan sadece 1 tanesinin kitlesi bilateralite göstermiş ve bu hastamız da kliniğimize bilateral derin boyun enfeksiyonu tablosu ile başvurmuştur. Nitekim alınan kültür örnekleme sonucu da abse lehine gelmiştir. Hasta drenaj amaçlı tek taraflı eksplore edildiğinde kitleyle karşılaşmış ve karşı taraf için patoloji sonucunun çıkması beklenmiştir. Bu süreçte hastaya antibiyoterapi uygulanmış, alınan İİAB sonucu pleomorfik adenom olarak gelmiş ancak kesin tanı için operasyon materyali beklenmiştir. Hasta antibiyoterapiye yanıt vermiş, iki taraflı semptomları gerilemiş ve patoloji(operasyon materyali) sonucu da warthin tümörü olarak raporlanmıştır.

Tanı	Hasta Sayısı	Yüzde (%)
Pleomorfik adenom	37	46,25
Warthin tümörü	17	21,25
Monomorfik adenom	2	2,50
Onkositom	2	2,50
Lipom	1	1,25
Benign myoepitelyal tümör	2	2,50
Lenfoepitelyal kist	1	1,25
Brankiyal kleft kisti	1	1,25
Sekretuar ductus kisti	3	3,75

Tablo-6

Operasyon materyaline göre benign neoplastik ile nonneoplastik tanıları ve yüzdeleri

Benign tanıları geriye dönük incelendiğinde 66 hastamızın ;
1 tanesine malignite ekarte edilemedi denmiş ve operasyon materyali pleomorfik adenom olarak rapor edilmiştir.
Diğer bütün hastalarımız benign yönde raporlanmıştır. (bkz. Tablo-7)

Operasyon materyali	İİAB	Deskriptif tanı
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom

Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Benign yayma	-
Pleomorfik adenom	Malignite ekarte edilemedi	-
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Myoepitelyoma
Pleomorfik adenom	Benign yayma	-
Pleomorfik adenom	Malignite(-)	-
Pleomorfik adenom	Benign yayma	-
Pleomorfik adenom	Benign yayma	Benign mikst tümör
Warthin tümörü	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Warthin tümörü	Benign yayma	Warthin tümörü
Warthin tümörü	Benign yayma	-
Warthin tümörü	Benign yayma	-
Warthin tümörü	Benign yayma	-
Warthin tümörü	Benign yayma	-
Warthin tümörü	Benign yayma	-
Warthin tümörü	Benign yayma	Warthin tümörü
Warthin tümörü	Benign yayma	-
Warthin tümörü	Benign yayma	-
Warthin tümörü	Benign yayma	-
Warthin tümörü	Benign yayma	Warthin tümörü
Warthin tümörü	Benign yayma	Brankiyal kleft kisti?
Warthin tümörü	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Warthin tümörü	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Warthin tümörü	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Warthin tümörü	Benign yayma	Pleomorfik adenom
Benign myoepitelyal tümör	Benign yayma	-
Benign myoepitelyal tümör	Benign yayma	-
Sekretuar ductus kisti	Kistik lezyon içeriği	-
Sekretuar ductus kisti	Benign yayma	-
Sekretuar ductus kisti	Benign yayma	-

Brankiyal kleft kisti	Benign yayma	-
Lenfoepitelyal kist	Benign yayma	-
Monomorfik adenom	Benign yayma	-
Monomorfik adenom	Kistik lezyon içeriği	-
Lipom	Benign yayma	-
Onkositom	Benign yayma	-
Onkositom	Benign yayma	Pleomorfik adenom

Tablo-7 operasyon materyaline göre benign tanı alan hastaların retrospektif incelenmesi
(‘-’ ile belirtilen alanlar deskriptif tanı verilemediğini belirtmektedir.)

Çalışma grubumuzun tamamı dikkate alındığında 80 hastamızın 76’ında İİAB, benign/malign ayrımını yapmıştır. Yine bu hastalarımızdan 35’ine(%43,75) İİAB doğru deskriptif tanı vermiştir. En çok deskripsiyon yapılan vakalar pleomorfik adenom vakalarıydı. Sonuçlar, deskriptif tanıya bakılmaksızın malign-benign ayrımı yönünden değerlendirildiğinde 80 vakanın 76’sında(%95) doğru sitolojik tanı verildiği tespit edildi.

Sonuç olarak çalışmamızdaki İİAB;
Sensitivite değeri: %78,5
Spesifite değeri: %98,4
Pozitif prediktif değer:%91,6
Negatif prediktif değer:%95,5
Yararlılık oranı:%95
olarak bulunmuştur.

Araştırma düzeni operasyon materyali sonucu olan kesin patolojik tanı ile, İİAB testinin karşılaştırmasını yapan bir uygulama oldu. İstatistiksel testlerden, kesin tanı ve İİAB’yi karşılaştıran, eşler arası karşılaştırmayı kategorik değişkenlerde uygulayan Mc Nemar testi kullanıldı. Örneklem hacmi 80 bireyde oldu. Grup olarak aynı hastalara iki farklı yöntem Kesin tanı-İİAB testi uygulandı. Veri yapısı kategorik olarak Malign ve Benign olarak tayin edildi. Kesin tanıyı—İİAB testi %62,5 güvenle açıklamaktadır. İstatistiki test yoklamasında sonuç; Mc Nemar =0,625 olup önemli değildir. Test sonucuna güvenilebilir. Test önerilebilir.

5. TARTIŞMA

Parotis kitleli hastalar, genel olarak, KBB hekimine “baş-boyun bölgesinde kitle” şikayetiyle gelecektir. Hastaların anamnez ve tam bir KBB muayenesi yapıldıktan sonra, kitlenin, genel olarak tükürük bezi kaynaklı olduğu şüphesi genellikle hastanın ilk vizitinde tarafımızca edinilecektir. Fakat bir parotis bezi kitlesinin tanısal sorunu da bu noktada karşımıza çıkmaktadır. Örneğin, sialolitiyazise bağlı kitlesel bir lezyon birçok kez hastanın anamneziyle bile tanınabilir ya da fasiyal paralizi ile birlikte olan bir parotis kitlesi büyük bir olasılıkla malignite işaretidir. Öte yandan intraglandüler bir lenfadenopatiyi veya inflamasyona bağlı fokal bir nodüler fibrozisi neoplastik kitleden ayırmak klinik olarak çoğu kez mümkün değildir(48). Özellikle, majör tükürük bezlerindeki benign ve malign kitleler benzer klinik tablo ile prezente olarak post-operatif histopatolojik sonuçlar alınana kadar tümörün karakteri belirlenemeyebilir(49). Ek olarak, parotis kaynaklı olduğu düşünülen kitlelerin de hepsi aslında parotis bezine ait olmayabilir. Örneğin, üst servikal lenf nodları,

parotisin alt polünden ayıramayabilir. Yumuşak doku ve cilt kaynaklı tümörler de yine beze ait lezyonlardan ayırt edilemeyebilir (50). Bu nedenle parotis lojundaki kitleler uygun bir tedavi için çoğu kez sitolojik tanı gerektirirler.

Klinik öykü ve fizik muayene diğer bütün hastalıklarda olduğu gibi bu hastalıkların tanısında da çok önemli ama maalesef sınırlı bir role sahiptir(51). Ancak asıl önemli sorun parotis bezinin kitlesel lezyonlarının pre-operatif olarak tanınip uygun tedavinin planlanabilmesidir. Böylece operasyon yapılıp yapılmayacağı, operasyon yapılacaksa sınırlı bir cerrahi mi yoksa geniş veya radikal bir cerrahi mi uygulanacağı konusunda fikir sahibi olunur. Bu şekilde hastanın gereksiz morbiditeye maruz kalması, küratif tedavi sağlanamaması, gereksiz tanı ve tedavi yöntemlerinin kullanılması sonucu hastanın uğrayacağı zarar ve aynı zamanda da maliyet ile zaman kaybı gibi problemlerin de önüne geçilmiş olunacaktır.

Parotis bezi tümörleri, farklı tümör tipleri arasında hatta bazen belli bir tümör kitlesi içinde bile çarpıcı morfolojik değişiklikler gösterebilmektedirler. Ayrıca hibrid tümörler, bazı benign tümörlerin indifferansiyasyonu ve malignensiye dönüşme yatkınlığı histopatolojik yorumu zorlayabilir. Bu özellikler, mevcut tümör isimlendirmelerinin çokluğuna rağmen bazı tümörlerin rölatif olarak nadirliğinden dolayı teşhisi bazı vakalarda imkânsız hale getirmektedir. Biz de, çalışmamız ve konuyla ilgili literatür ışığında tükürük bezi kitle lezyonlarının tanılanmasında önemli fakat halen tartışmalı yöntemlerden olan İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB) sitolojisi yönteminin kullanımının klinik olarak avantaj ve dezavantajlarını gözden geçirmeye çalıştık.

Günümüzde, onkolojik cerrahi prensiplerine uymadığından, neredeyse terk edilmiş olan insizyonel biyopsi, fistül oluşumu, tümör implantasyonu, fasial sinir hasarı gibi önemli riskler taşımakta ve sonraki cerrahi müdahaleyi güçleştirebilmektedirler(52,53,54). İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB), tükürük bezi hastalıklarının tanısında ilk kez 1920'lerde ABD ve Avrupa'da hemen hemen eş zamanlı olarak kullanılmıştır(55,56). Prosedür, 1950 ve 1960'larda Stockholm'deki "Karolinska Institute" ve Paris'teki "Institut Curie" kurumlarında geliştirilmiş ve 1970'lerde popüler hale getirilmiştir(57,58). Tükürük bezi hastalıklarının sitolojik tanısına direkt yaklaşım olarak geniş kabul görmesi ise bu alanda sitoloji ve biyopsi sonuçlarının korele edildiği çok sayıda araştırmadan sonra mümkün olabilmektedir(59-67). Avrupa'da tükürük bezi kitlelerinin rutin değerlendirilmesinde bu çalışmalar oldukça etkili olmuş(57,68,69), buna karşılık özellikle yüksek yanlış negatifliklerden dolayı, ABD'de birçok otör İİAB'nin tükürük bezi kitlelerinde sınırlı bir role sahip olduğu fikrini benimsemiştir. 1987'de Layfield ve ark.'nın (70) konuyla ilgili 36 yayını gözden geçirdiği yayından sonra İİAB popüleritesi artan bir ivme kazanmıştır. Sensitivite, spesifisite ve doğruluk oranının %90'lara vardığı geniş serilerden oluşan çok sayıda yayına rağmen hala İİAB'nin tükürük bezi kitlelerindeki tanılal değeri herkes tarafından kabul görmüş değildir(71-76).

Tükürük bezi kitlelerinde İİAB ile cevaplandırılmaya çalışılan sorulardan bazıları şunlardır: Kitle tükürük bezine mi ait? Tükürük bezine aitse inflamatuvar mı, kitle kistik mi ya da neoplastik mi? Kitle neoplastik ise benign mi, malign mi? Kitlenin spesifik tanısı nedir? İİAB'nin tanısına dayanarak cerrahi, radyoterapi ya da antibiyoterapi seçeneklerinden hangisi ya da hangileri uygulanmalıdır veyahut tedaviye gerek var mıdır? vs... Genel olarak araştırmalara bakıldığında İİAB sayılarının parotidektomi sayılarından daha fazla olduğu

görülmektedir. Eğer bu hastaların hepsi inoperabl değilse bir kısmına medikal tedavi verildiği ya da bir kısmının izleme alındığı sonucu çıkarılabilir. Bazıları gerçekten de öyledir ve bu, aslında İİAB kullanımının yarar sağladığının göstergelerinden biridir(53,77-81).

Tükürük bezleri patolojilerinin sayı ve çeşitliliği düşünüldüğünde sitolojik tanıda karmaşa yaratan çok sayıda durum olması normaldir. Bir kısmı parotise özgü olan faktörlerden bazıları şunlardır(60,82,83):

Yetersiz diagnostik materyal, örnekleme hatası;

Mukoepidermoid karsinom, adenoid kistik karsinom, malign lenfoma;

Kronik sialoadenit, viral değişiklikler;

Atipik özellikli pleomorfik ve monomorfik adenomlar (yüksek derecede sellülarite, hücresel atipi, müsinoz materyal, hyalin globüller vb.)

Onkositik tümörlerin adenoid kistik karsinomdan ayrımı, monomorfik ve pleomorfik adenomların adenoid kistik karsinomdan ayrımı, düşük grade mukoepidermoid karsinomun pleomorfik adenomdan-Warthin tümöründen-kronik sialadenitten-retansiyon kistlerinden ayrımı ve yüksek grade mukoepidermoid karsinomun metastatik karsinomlardan ayrımının yapılması konusunda sorunlar mevcuttur(84-87). Ayrıca lenfoma tanılmasında da İİAB'de sorunlar yaşanmaktadır. Özellikle düşük grade lenfomanın yalnızca İİAB ile ayrımı oldukça zordur(88). Cohen ve ark.(88), serilerindeki yanlış negatif sonuçların yarısını düşük grade lenfomaların oluşturduğunu belirtmektedir. Benign inflamatuvar hücreler ile malign lenfositlerin bir arada olması ve hücresel atipinin olmaması sitolojide bu zorluğun yaşanmasının sebepleri olarak sıralanabilir. Zurrida ve ark.(89) parotis bölgesindeki yedi lenfoma vakasından sadece ikisini İİAB ile tanımlayabildiklerini ve iki vakanın da yüksek grade olduğunu ifade ediyor. Bu durum yalnızca tükürük bezi lenfomaları için geçerli bir durum değildir(90). Düşük grade lenfomalar genellikle açık biyopsi gerektirir. Zbaren ve ark.(115) serilerindeki hiçbir lenfoma hastasının İİAB ile tanınmadığını söylemişlerdir. Chhieng ve ark.(91) majör tükürük bezi lenfoproliferatif hastalıkları olan 43 hastalık çalışmalarında sensitiviteyi %100, spesifisiteyi ise %87 olarak bulmuştur. Bu hastalardan 20'si neoplastik, 20'si ise reaktif bulunmuştur. Yazar, serisinde İİAB'nin bu hastalarda, özellikle tükürük bezi malignitelerinden ayırma yararlılığını vurgulamıştır. Balakrishnan ve ark. (49) ise benign ve malign lenfoproliferatif hastalık ayırımında İİAB'yi güvenilir bulmamıştır. Bizim serimizde İİAB, iki tane lenfomalı hastamızın birine deskriptif sitoloji olarak hodgkin lenfoma, diğer hastamızın sitolojisine ise 'malignite ekarte edilemedi' demiştir. Bir diğer sorun da örnekleme hatasıdır. Kistik kitleler, çok küçük kitleler veya inflamasyon ve fibrozis bulunan çok büyük kitleler ile çalışılması, örnekleme hatası sebepleri arasında gösterilebilir.(94,95,96). Yine hem benign hem de malign özellikler taşıyan malign mixed tümörler veya carcinoma ex pleomorfik adenomalar da heterojen lezyonlar olduğundan örnekleme hatası verir. Bunun yanında düşük grade mukoepidermoid karsinomlar, heterojen hücre popülasyonu nedeniyle yalnız sitopatoloji ile tanınmakta zorluk çıkarırlar(83). Birçok çalışmada yetersiz materyal oranları bildirilmiştir. Örneğin; O'Dwyer, %4 oranında bildirmiştir(54). Bizim çalışmamızda bu oran %0 bulunmuştur; biz bunu, araştırmamız retrospektif opere edilen hastalar üzerinden yapıldığından tanı verilene kadar İİAB prosedürünün tekrarlanmasına bağlıyoruz. Yetersiz materyal durumunda prosedürün tekrarlanması, bu sorunun en uygun şekilde çözümünü oluşturmaktadır diye düşünmekteyiz.

Kullanılan İİAB tekniğine baktığımızda yazarların genellikle uyguladığı yöntemler şu şekildedir: lokal anestezi kullanmaksızın, bir eli serbest bırakıp dominant olmayan el ile kitleyi kavrayarak, 10 ml'lik tek kullanımlık 18-22 gauge iğne ile, tutucu (holder) kullanılarak veya kullanılmadan yapılır(49,85,97,98). Tek bir iğne deliğinden tümörün içinde birçok giriş-çıkışlar yapılarak bir yandan da aspirasyon işlemi yapılır. En az 8 yayma preparat hazırlanır. Direkt yaymalar hemen %95'lik etanol solüsyonunda fikse edilip standart Papanicolau ve veya May-Grunwald-Giemsa yöntemiyle boyanır. Benign veya minimal atipi mevcut olduğu söylendiyse İİAB sonucu "benign"; eğer malign veya malignite için şüpheli denmişse "malign" kabul edilir(85,97).

Cerrahi biyopsinin getirdiği risklerin İİAB ile de oluştuğunu gösteren herhangi bir kanıt yoktur. Komplikasyonlar nadir olarak rapor edilmiştir(99). İİAB sonrası fasial sinir hasarı, fistül oluşumu ve tümör implantasyonu çok nadir durumlardır(53,100). Bazı durumlarda minör hematomlar ve çok seyrek olarak antibiyoterapiye cevap veren minör selülit tablosu oluşabilir(99). İİAB sonrası parotiste görülebilecek en önemli değişiklik oldukça nadir bir durum olan glandın ya da lezyonun infarktıdır(101,102). Çoğu olguda geride kalan doku tanısal özelliklerini korur. İİAB'ye bağlı infarktın özellikle sık görüldüğü durumlar, Warthin tümörü, onkositomlar ve bazı asinik hücreli karsinomlardır(101). İİAB tarafından indüklenen reaktif atipi, epitelyal tamir ve skuamöz metaplazi durumları da tanısal güçlük yaratabilir(100). Bazı yayınlarda hematoma bildirilmiştir(103). Birçok yazarın ısrarla üzerinde durduğu bir diğer konu İİAB uygulanan bölgede tümör implantasyonu olmamasıdır(99,104). Bazı yayınlarda core-biyopsi ile implantasyon bildirilmiştir(105). Bahar ve ark., 256 hastalık çalışma grubundaki 5 Warthin tümürlü hastada akut parotitis bildirmişlerdir(106). Literatürde tümör nekrozu olguları da mevcuttur(107). Çalışma grubumuza alınan vakaların hiçbirinde İİAB'ne bağlı nekroz vs. görülmemiştir. Sadece üç hastamızda selülit tablosu ve 1 hastamızda minör hematoma gelişmiş olup klinik takip ile tedavi gereksinimi göstermeksizin geçtiği gözlenmiştir.

Literatüre baktığımızda İİAB ve histopatoloji sonuçlarının karşılaştırılması çoğunlukla parotis bezi kitlelerinde yapılmıştır. Kitlesel lezyonların %90'ının parotis bezinde görülmesi bu çalışmaların da, bizim çalışmamıza örnek teşkil edebileceği sonucunu doğurur. Çeşitli yazarlarca benign lezyonlarda İİAB için sensitivite ve spesifisite oranları sırasıyla %64-100 ve %75-100 olarak, yararlılık oranları ise %69-100 olarak bildirilmiştir. Bu serilerin hemen hemen tamamında spesifisite değerleri sensitivite değerlerinden yüksek bulunmuştur. Biz çalışmamızda, İİAB'nin etkinliğini deskriptif sitolojiye bakılmaksızın malign ve benign ayrımı için sensitivite ve spesifisite değerlerine bakarak araştırdık. Literatürde çeşitli yazarlarca bildirilmiş sensitivite, spesifisite ve yararlılık oranları tablo- 8'de verilmiştir.

YAZAR (KAYNAK NO)	YIL	VAKA	SENSİTİVİTE(%)	SPESİFİSİTE(%)	YARARLILIK(%)
AVERSA (98)	2006	310	83	100	97
SEETHALA(108)	2005	220	86	92	90
PARIS (113)	2005	148	81	95	92
BOCCATO (78)	1998	841	98	98	97
FRABLE (124)	1991	552	93	99	97
BANDYOPADHYAY(94)	2003	185	97	97	98
QIZILBASH (104)	1985	146	87	100	98
JAYARAM (132)	1989	57	81	94	87
NETTLE (103)	1989	106	80	99	88
PITTS (130)	1992	110	81	88	81
COHEN (100)	1992	169	72	93	88
JAYARAM (123)	1997	247	88	98	91
YOUNG (131)	1990	79	95	98	
O'DWYER (54)	1986	341	73	94	90
HELLER (97)	1992	101	90	92	100
CRISTALLINI (79)	1997	153	97	98	98
POSTEMA (125)	2004	388	88	99	96
CHAN (129)	1992	112	86	99	95
SCHOENGER (127)	1995	192	87	97	
WEINBERGER (128)	1992	49	78	91	87
CAJULIS (122)	1997	151	91	96	
SHINTANI (126)	1997	43	89	94	93
BEHZATOĞLU(109)	2004	75	91	98	
NERHEIM (121)	1997	343	97	95	
FILOPOULOS (120)	1998	121	95	98	97
AL-KHAFAJI (89)	1998	154	82	86	84

TANAKA (65)	1998	124	64	99	91
STEWART (77)	2000	341	92	100	98
COSTAS (117)	2000	112	85	94	91
SCHRODER (118)	2000	336	93	99	99
BORTELS (116)	2000	48	83	86	85
ZBAREN (115)	2001	228	64	95	86
LURIE (114)	2002	52	66	100	69
CONTUCCI(110)	2003	146	57	100	94
HE (111)	2003	121	94	100	93
DAS (112)	2004	45	95	75	91
AYDOĞDU(146)	2015	128	75	95	85
SHIGETO(147)	2015	49	90	97	96
PICCIONI(142)	2011	176	81	99	97
KAYGUSUZ(143)	2013	76	63	98	93*(benign yaymalar için)
TATLIPINAR(144)	2010	54	33	100	92
GÜNİZİ(145)	2013	66	64	91	

Tablo-8 Bazı yazarlarca bildirilmiş İİAB sensitivite, spesifisite ve yararlılık oranları

Bizim çalışmamızın sonuçlarında sensitivite değeri %78,5, spesifisite değeri %98 ve yararlılık oranı değeri de %95 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar; sensitivite, spesivisite ve yararlılık oranı değerlerinin literatür ile uyumlu ve İİAB'nin tanısal değerini destekler niteliktedir(bkz. Tablo-8).

İİAB'nin tükürük bezi kaynaklı kitlelerin tanısında kullanılması halen tartışmalı bir konudur(54,97). Spiro ve ark., İİAB'nin "Memorial Hospital"da geçmişte çok savunulmasına karşın giderek terk edildiğini belirtmekte ve bunu İİAB'nin, relatif olarak yanlış sonuçlar vermesine bağlamaktadır(133). Yazarın, 1930-1968 yılları arasındaki 144 hastalık serisinde İİAB, %21 oranında teşhis verememiş ve %17 oranında da yanlış negatif sonuç vermiştir. Ayrıca Spiro, doğru sonuç bile verse tedavi sürecini değiştirmedeğini ifade ediyor. 1987'de "Mayo Clinic"ten Olsen, tekniğin tartışmalı olduğunu, nadiren doğru sonuç verdiğini ve yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçların yüksek olduğunu ifade etmiştir(134). Genel olarak, parotis bölgesinde geçmeyen bir kitlesel lezyonun zaten eksizyon endikasyonu doğurduğunu ve İİAB'nin gereksiz olduğunu dile getirmektedir. Conley, 1975'te yayımladığı kitabından önce çok çok az sayıda İİAB yaptığını ve bu yöntemin yararsız olduğunu, İİAB yerine per-operatif Frozen Section (FS)'in uygulanması gerektiğini ifade etmiştir(62). Spiro da yalnızca derin lob veya parafarengeal uzanımlı olduğu düşünülen parotis kitlelerinde ve submandibuler

bölgedeki kitlenin glanda ait olup olmadığı ve neoplastik olup olmadığının ayrımında İİAB'nin kullanılması gerektiğini ifade etmektedir(93).

Batsakis ve ark. ise İİAB'nin uygulanabilirliğinin kullanılabilirliğinden ayrılması gerektiğini ve majör tükürük bezlerinde klinik yararlılığının olmadığına inandıklarını ifade etmektedirler(135). Yanlış pozitiflik düşük olsa da yanlış negatifliğin önemli bir problem olduğunu vurgulamaktadır. Özellikle parotis bezi –ki konunun en önemli noktasını teşkil etmektedir- cerrahisinin aslında bir fasiyal sinir cerrahisi olduğunu ve esas konunun histopatoloji değil tümörün fasiyal sinirle olan ilişkisi ve TNM evrelemesinin olduğunu, İİAB'nin de bu konuda faydasız olduğunu söylemektedirler. Ayrıca İİAB'nin tümörde yaptığı histolojik değişikliklerin histopatolojik incelemede zorluk çıkardığını ifade etmektedirler.

Buna karşın, birçok yazar da geniş hasta sayılarından oluşan serilerinde İİAB kullanımının doğruluğunu ortaya koymuşlardır(54,70,99,103,104,124,130). Bu serilerin çoğunda doğruluk oranı, %95'lerde çıkmıştır. Benign tümörleri saptamadaki sensitivite değerleri %88-%98 aralığında, spesifite ise en az %94 bulunmuş. Cohen, Bartles, Rodriguez ve Zurida benign lezyonların %90 kadarında, malign lezyonların ise yaklaşık %75 kadarında spesifik sitolojik tanının verilebileceğini bildirmişlerdir. (89, 100,116, 136) Özellikle pleomorfik adenomu tanılamadaki doğruluk oranı %90'ların üzerindedir(54). Bizim çalışmamızda bu oran % 97(benign yayma) olarak bulunmuştur. Ayrıca İİAB, bu hastaların %81'inde pleomorfik adenom tanısını deskriptif olarak koymuştur. Malign tümörleri saptamadaki sensitivite değeri daha düşük, %58 - %96 aralığında, spesifite ise %71 - %88 aralığındadır. Birçok malign tümörün birbirinden ayrımı konusunda İİAB, çok doğru sonuçlar verememekte, spesifik doğruluk değerleri %27 - %85 düzeylerinde seyretmektedir.

Birçok yazar, tükürük bezi İİAB'nin neoplastik oluşumlar ile non-neoplastik oluşumları ayırmada faydalı olduğunu bildirmişlerdir.

Shaha ve ark., İİAB'nin metastatik kanser, lenfoma veya sialoadenit tanılarıyla parotis veya submandibuler bez eksizyonunu engellediğini bildirmişlerdir(99).

Qizilbash ve ark., 160 hastalık tükürük bezi İİAB uygulamasında 122 benign tanıli hastanın %37'sine operasyon gerekmediğini bulmuşlardır(104).

O'Dwyer ve ark. İİAB'nin güvenli, kolay, hastaya minimum rahatsızlık veren ve tümör implantasyonunun ihmal edilebilir derecede olduğunu belirtmektedirler(54). İİAB'yi parotis kuyruk lezyonu ile üst servikal lenfadenopati veya submandibuler gland lezyonu ile submandibuler lenfadenopatiyi ayırmada değerli bulmuşlardır. Aynı yararlılık oranı inflamatuvar lezyonlar ile neoplastik lezyonların ayrımında da söz konusudur. 32 yıllık deneyimlerini sundukları çalışmalarının genel doğruluk oranı %90'larda bulunmuştur. Tükürük bezi tümörlerine yaklaşımda bir tanı aracı olarak kullanılması gerektiğini, ancak bir histopatolojik inceleme aracı olmadığını vurgulamışlardır.

Bandyopadhyay ve ark., tükürük bezi İİAB'nin sadece parotis ve submandibuler gland değil sublingual ve minör tükürük bezleri kitlelerinin tanısında da kullanılabileceğini belirtmişlerdir(94).

Frale ve ark., 552 hastadan oluşan tükürük bezi kitlelerinde İİAB kullanımı ile ilgili çalışmada 340 hastasında sialoadenit bulmuş ve 12 hastada yanlış negatif sonuç almıştır(124). Bu sonucun da sitolojik inceleme hatası değil örnekleme hatası olduğunu düşünmüştür. Rodriguez ve ark. da İİAB'nin tükürük bezi neoplastik ve inflamatuvar hastalıklarının ayırımındaki etkinliğini bildirmişlerdir(136). Benign tümörlerin özellikle de Warthin tümör tanısının cerrahiye engelleyeceği, malign bir tümörün tanınmasının da daha radikal bir cerrahiye yöneltebileceğini belirtmişlerdir.

Cohen ve ark., İİAB'nin tükürük bezlerinde belli başlı durumlarda kullanılması gerektiğini belirtmektedirler(88). Bunları; iyi ortaya konamamış kitleler, tükürük bezi dışı kitle şüphesi, rekürren veya metastatik hastalık şüphesi ve malignite şüphesinde hasta ile operasyonun genişliğini konsülte etme isteği olarak özetlemektedirler.

Al-Khafaji ve ark., parotis bezi tümörlerinin tanısında İİAB'nin yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçlarını minimize edebilmek için klinik/radyolojik/sitolojik "Triple testin" kullanılması gerektiğini ifade etmektedirler(119). İİAB'nin kullanım yeri olarak da inflamatuvar lezyonların ekartasyonu, retiküloendotelial tümörlerin tanınması, metastazların ve bezin lokal invazyonunun tanınması ve ayırt edilmesi, cerrahiye uygun olmayan hastalarda opere edilmeyi gerektirmeyen tümörlerin ota konması gibi durumlarda kullanılması gerektiğini bildirmektedirler.

Zbaren ve ark.(115) İİAB'nin güvenli ve kolay bir diagnostik yöntem olduğunu, benign ve malign parotis tümör ayırımında önemli olabileceğini belirtmektedirler. Burada klinisyen ve sitologun deneyiminin ve karşılıklı etkileşimlerinin önemli olduğunu söylemektedirler. Mukoepidermoid karsinomun sitolojik ayırıcı tanısında literatürle uyumlu olarak zorluklar yaşadıklarını belirtmektedirler. Parotis kitlelerine yaklaşımda güvenli ve cost-efektif bir yöntem olarak İİAB'nin ilk yaklaşımda kullanılması gerektiğini söylemektedirler.

Akdağ ve ark., parotis bezine ait şişliklerde tüberküloz parotitisin akılda tutulması gerektiğini bildirmiş ve İİAB'nin bu olgularda nonspesifik granülomatöz sialoadenit olarak sonuç verdiğini daha az vaka da ise direkt olarak tüberküloz parotitis lehine sonuç verebileceğini bildirmiştir(140). Biz, çalışmamızın opere edilmiş vakalarda yapılmış olmasından ötürü olsa gerek, granülomatöz sialoadenit tanısıyla karşılaşmadık.

Aversa ve ark., pre-operatif İİAB'nin tanıda, operasyonun zamanlanmasında ve hastayla operasyonun genişliği konusunda görüşmede son derece yararlı olduğunu vurgulamaktadırlar(98). Lenfadenopati, inflamatuvar lezyonlar, glanduler doku, benign-malign ayırımında yararından şüphe edilmemesi gerektiğini, çabuk, cost-efektif, kolay ve iyi tolere edilebilen ve komplikasyonu olmayan bir yöntem olduğunu doğrulamaktadırlar.

Balakrishnan ve ark., parotis kitlesi olan ve lenfoproliferatif veya metastatik hastalık düşünülen her hastanın pre-operatif incelemesinde İİAB'nin gerekli ve yararlı olduğunu fakat benign ve malign lezyonların ayırımı noktasında şüpheli olduğunu ifade etmektedirler(49).

Young, güvenli, maliyeti az, kolay ve hastaya minimal rahatsızlık veren bir test olarak tükürük bezinin intrinsek ve ekstrinsek lezyonlarının ayrımında kullanılabilecek fakat özellikle malignite için yanlış negatif sonuçlar verebilmesi yönünde dikkatli olunması gerektiğini bildirmektedir(48). Young, İİAB ve FS'nin, birbirinin yerine değil iki yöntemin birlikte kullanılması gerektiğini bildirmektedir(48,70,129,137).

Lincoln ve ark., 2006 yılında 114 majör tükürük bezi kitlesi bulunan hasta grubunda frozen section ile İİAB'yi post-op histopatolojik materyal ile karşılaştırmıştır(15). Genel doğruluk %96,6 olarak tespit edilmiştir. Benign lezyonlarda bu rakam %100'e kadar ulaşmış fakat malign lezyonlarda %62,5'da kalmıştır. Yetersiz materyaller eklenince genel doğruluk oranı %89,7 olarak bulunmuştur. Ayrıca histolojik korelasyon benign lezyonlarda %64,2, malign lezyonlara %50 olarak tespit edilmiş. Yazar özellikle klinik ve radyolojik olarak malign bir tükürük bezi hastalığından şüphelenildiğinde her iki tanı yönteminin de kullanılması gerektiğinden söz etmektedir. Bununla birlikte, İİAB kullanımının yararlılığı konusunda şüpheleri olduğunu çünkü tükürük bezi tümörlerinin çoğunun benign olması nedeniyle pre-operatif İİAB'nin hasta tedavi planına herhangi bir katkıda bulunmadığını ifade etmektedir. Buna karşın bütün tümörlerde cerrahi sırasında FS yapılması gerektiğini çünkü bunun operasyonun gidişatını anlamlı derecede etkileyeceğini belirtmektedirler.

Çalışmamızda İİAB; gerek yüksek sensitivite ve spesivite, gerekse yüksek yararlılık oranları ile kulak burun boğaz hekimine özellikle operasyon öncesi çok değerli bilgiler veriyor görünmektedir. İşlemin kolaylığı ve cerrahi prosedüre yön verecek olmasından ötürü tek başına veya diğer yardımcı diagnostik testlerle birlikte kullanılmasının çok isabetli bir karar olacağı kanaatindeyiz.

6. SONUÇ

Tükürük bezi kitleleri, histopatolojik özellikleri ve biyolojik davranışları ile hem bulunduğu bölgelerin anatomik zorluğu ile hem de etkilediği geniş hasta yelpazesi ile KBB hekimlerinin tanı ve tedavisinde oldukça zorlandığı bir klinik problemdir. Tanı için hangi tetkik ya da tetkiklerin kullanılacağı hususunda literatürde birçok çalışma olmasına rağmen bu konuda henüz bir görüş birliği sağlanamamıştır. Bu durum tükürük bezi kitlelerine yaklaşımı daha da zorlaştırmaktadır. Biz de bu gerçeklerden hareketle bu çalışmayı gerçekleştirdik. Amacımız parotis bezi kitlelerine yaklaşımda yaygın olarak kullanılan ancak halen yararlılık ve gereklilik noktasında tartışmalı olan İİAB'nin parotis bezi kitleleri ayırıcı tanısındaki etkinlik ve yararlılığını araştırmak idi.

Çalışma grubumuzdaki hastaların histopatolojik tanıları % 17,50 malign; %82,50 benign olarak raporlanmıştı. Malign tanıları arasında en çok adenoid kistik karsinom görülmüş ve bunu epidermoid karsinom takip etmişti. Benign tanıları arasında en sık pleomorfik adenom izlenmiş ve bunu warthin tümörü takip etmişti. En çok deskripsiyon yapılan vakalar pleomorfik adenom vakalarıydı. Sonuçlar, deskriptif tanıya bakılmaksızın malign-benign ayrımı yönünden değerlendirildiğinde 80 vakanın 76'sında doğru sitolojik tanı verildiği tespit edildi.

Genel olarak hastalıklarda, yardımcı tanı yöntemlerine başvururken hedefimiz minimum morbidite, minimum maliyet ve minimum zaman kaybıyla maksimum bilgiyi

alabilmek olmalıdır. Parotis kitleleri, cerrahi olarak önemli komplikasyonlara yol açabilecek hastalıklar olduklarından, olumsuz medikolegal sonuçları da minimuma indirebilecek şekilde tanı yöntemlerine başvurulmalıdır.

Diğer bir çok diagnostik test gibi çalışmamızda uyguladığımız İİAB de, hastanın hikayesi, fizik muayene, görüntüleme ve diğer yardımcı tanı yöntemleri ile birlikte değerlendirilmelidir. Yalnızca İİAB sonucu üzerine bağlı kalmak uygun olmayan tedavi kararlarına yönlendirebilir. İstatiksel olarak çalışma sonucumuzda İİAB'nin sensitivite değeri: %78,5; spesifite değeri: %98,pozitif prediktif değeri:%91,6;negatif prediktif değeri:%95,5; yararlılık oranı:%95 olarak bulunmuştur.

Çalışma grubumuzda parotis malign neoplazilerinin oranı %17,5 olarak bulunmuştur . Oysa parotis bezi neoplazilerinin yaklaşık olarak %25 oranında malign karakterde olduğu bildirilmektedir(9). Bunun sebepleri arasında parotis malign neoplazmlı hastaların bir kısmının inoperabl olması ve/veya hastalara cerrahi dışı tedavi verilmesi, bazı malign kitlelerin ciltte ülserasyon yapmış olmalarından dolayı, İİAB'nin değil de insizyonel biyopsinin tercih edilmiş olması sayılabilir.

Bizim çalışmamızın ve yapılmış çalışmaların büyük çoğunluğunun da ortaya koymuş olduğu gibi, tükürük bezlerindeki kitlelerin değerlendirilmesinde İİAB kullanımı, yararlı bilgiler vermektedir ve uygulanacak cerrahinin modifiye edilmesini ve hatta bazı vakalarda cerrahiye gerkesinimin kalmamasını sağlayacaktır. Ek olarak minimum komplikasyon oranına sahiptir. Bu sebeplerden dolayı İİAB'nin parotis kitlesi ile başvuran hastaların çoğunun ilk değerlendirmesinde güvenle kullanılabileceği kanaatindeyiz.

7. KAYNAKLAR

- 1- Kaya, S. Tükürük Bezi Hastalıkları. Güneş Tıp Kitabevi. Ankara. 1997.
- 2- Conley J. Salivary glands and the facial nerve. George Thieme Publ. Stuttgart. 1975.
- 3- Moore KL. Clinically Oriented Anatomy. Third Edition. Williams and Wilkins. Baltimore, MD. 1992; 670–671, 751–752.
- 4- Kontis TC, Johns M. Anatomy and Physiology of the Salivary Glands. Head and Neck Surgery-Otolaryngology, Third Edition, ed. Byron J. Bailey. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, PA. 2001; 429–436.
- 5- Martinez-Madrigal F, Micheau C. Major Salivary Glands. In Sternberg S. (ed): Histology For Pathologists. New York, Raven Press. 1992; 459–462.
- 6- Granley DO, Jakobs JR, Kern R. Anatomy in Otolaryngology Head and Neck Surgery. Cummings CW. Mosby Year Book, Philadelphia. 1992; 2: 56, 977–985.
- 7- 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: 51-58.
- 8- Spiro RH.: Salivary neoplasms. Overview of a 35-year experience with 2807 patients. Head Neck Surg 1986, 8: 177-184.
- 9- Mendenhall WM, Rigds, Jr. CE, Cassisi NJ: Treatment of Head and Neck Cancers. In De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA.(eds):Cancer. Principles and Practice of Oncology. 7th ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Willins, 2005, pp 722.
- 10- Rosai J: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Vol 2, 9th ed. Mosby. Edinburgh, London, New York, Oxford. 2004, pp 873-916.
- 11- Gnepp DR., Schroeder W., Heffner D.: Synchronous tumors arising in a single major salivary glands. Cancer 1989, 83: 1219-1224.
- 12- Albeck H., Nielsen NH., Hansen H.: Epidemiology of nasopharyngeal and salivary gland carcinoma in Greenland. Arctic Med Res 1992, 51: 189-195.
- 13- Shore-Freedman E., Abrahams C, Recant W, Schneider AB: Neurilemmomas and salivary gland tumors of the head and neck following childhood irradiation. Cancer 1983;51: 2159-2163.
- 14- Spitz MR., Batsakis JG.: Major salivary gland carcinoma. Descriptive epidemiology and survival of 498 patients. Arch Otolaryngol 1984;110: 45-49.
- 15- Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D (Eds.). World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors. IARC Press. Lyon. 2005.
- 16- Krolls SO., Trodahl JN., Boyers RJ.: Salivary gland lesions in children. A survey of 430 cases. Cancer 1972;30: 459-469.
- 17- Chu W., Strawitz JG.: Parapharyngeal growth of parotid tumors. Report of two cases. Arch Surg 1977;112:709-711.
- 18- Eveson JW, Cawson RA. Warthin's tumor (cystadenolymphoma) of salivary glands. A clinicopathologic investigation of 278 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1986, 61: 256-262.

- 19- Kotwall CA. Smoking as an etiologic factor in the development of Warthin's tumor of the parotid gland. *Am J Surg* 1992;164:646-647.
- 20- Monk JS Jr, Church JS. Warthin's tumor. A high incidence and no sex predominance in central Pennsylvania. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118: 477-478.
- 21- Cho KJ, Kim YI.: Monomorphic adenomas of the salivary glands. A clinicopathologic study of 12 cases with immunohistochemical observation. *Pathol Res Pract* 1989;184: 614-620.
- 22- Mintz GA, Abrams AM, Melrose RJ. Monomorphic adenomas of the major and minor salivary glands. Report of twenty-one cases and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982;53: 375-386.
- 23- Gardner DG., Daley TD.: The use of the terms monomorphic adenoma, basal cell adenoma, and canalicular adenoma as applied to salivary gland tumors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983;56: 608-615.
- 24- Simson RHW: Classification of tumours of salivary glands. *Histopathology* 1994, 24: 187-191.
- 25- Batsakis JG, Brannon RB, Sciubba JJ. Monomorphic adenomas of major salivary glands. A histologic study of 96 tumours. *Clin Otolaryngol* 1981;6: 129-143.
- 26- Luna MA., Tortoledo ME., Allen M.: Salivary dermal analogue tumors arising in lymph nodes. *Cancer* 1987;59: 1165-1169.
- 27- Hamperl H.: Benign and malignant oncocytoma. *Cancer* 1962;15: 1019-1027.
- 28- Thompson LD., Wenig BM., Ellis GL.: Oncocytomas of the submandibular gland: A series of 22 cases and a review of the literature. *Cancer* 1996;78: 2281-2287.
- 29- Brandwein MS., Huvos AG.: Oncocytic tumors of major salivary glands. A study of 68 cases with follow-up of 44 patients. *Am J Surg Pathol* 1991;15: 514-528.
- 30- Kaplan MJ, Johns ME.: Malignant Neoplasms, in *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, Cummings, C. W., Mosby Year Book, Philadelphia, 1992(2);62:1043-1078.
- 31- Moberger JG., Eneroth C-M.: Malignant mixed tumors of the major salivary glands. Special reference to the histologic structure in metastases. *Cancer* 1968, 21: 1198-1211.
- 32- Nagao K., Matzuzaki O., Saiga H.: Histopathologic studies on carcinoma in pleomorphic adenoma of the parotid gland. *Cancer* 1981, 48: 113-121.
- 33- Frankenthaler RA, Luna MA, Lee S: Prognostic variables in parotid gland cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:1251-1256.
- 34- Gluckman J, Gullane P, Johnson J.: *Tükrük Bezleri, Baş-Boyun Tümörlerine Yaklaşım*, Çev. Ed. Cevanşir, B., Kiyak, E., Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1995;2: 17-32.
- 35- Suen J.Y., Snyderman, N.L.: Benign Neoplasms of the Salivary Glands, in *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, Cummings, C. W., Mosby Year Book. Philadelphia. 1992 (2); 61: 1029-1042.
- 36- Ellis, G.L., Auclair, P. L., Gnepp: *Surgical Pathology of Salivary Glands*, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1991;150-78.
- 37- Seifert G, Mehike A., Haubrich J, Chille R.: *Diseases of the Salivary Glands*, Georg. Thieme Inc. New York 1986, 184.
- 38- Fu KK, Leibel SA, Levine ML, Friedlander LM, Boles R, Phillip TL. Carcinoma of the major and minor salivary glands. Analyse of treatment results and sites and causes of failures. *Cancer* 1977;40: 2882- 2890.

- 39- Gallo O, Franchi A, Bottai GV, Fini-Storchi I, Tesi G, Boddi V. Risk factors for distant metastases from carcinoma of the parotid gland. *Cancer* 1997; 80: 844-851.
- 40- Hickman RE, Cawson RA, Duffy SW. The prognosis of specific types of salivary gland tumors. *Cancer* 1984; 54: 1620-1624.
- 41- Andersen LJ, Therkildsen MH, Ockelmann HH, Bentzen JD, Schiodt T, Hansen HS. Malignant epithelial tumors in the minor salivary glands, the submandibular gland, and the sublingual gland. Prognostic factors and treatment results. *Cancer* 1991;68: 2431-2437.
- 42- Eneroth C-M, Hjertman L, Moberger G. Malignant tumours of submandibular gland. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1967; 64: 514-536.
- 43- Tan LG, Khoo ML. Accuracy of fine needle aspiration cytology and frozen section histopathology for lesions of the major salivary glands. *Ann Acad Med Singapore*. 2006; 35: 242–248.
- 44- Hanna EY, Lee S, Fan CY, Suen JY. Benign Neoplasms of the Salivary Glands. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Fourth Edition. Ed: Cummings. C.W. Mosby. Philadelphia. 2005; 2: 1348–1378.
- 45- Simental A, Carrau RL. Malignant Neoplasms of the Salivary Glands. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Fourth Edition. Ed: Cummings. C.W. Mosby. Philadelphia. 2005; 2: 1378–1405.
- 46- Rice DH. Diagnostic Imaging and Fine Needle Aspiration of the Salivary Glands. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Fourth Edition. Ed: Cummings. C.W. Mosby. Philadelphia. 2005; 2: 1313–1322.
- 47- Becker TS. Salivary Gland Imaging. *Head and Neck Surgery-Otolaryngology*. Third Edition. Ed. Byron J. Bailey. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, PA. 2001; 437–51.
- 48- Young JA. Diagnostic problems in fine needle aspiration cytopathology of the salivary glands. *J Clin Pathol*. 1994; 47: 193–198.
- 49- Balakrishnan K, Castling B, McMahon J, Imrie J, Feeley KM, Parker AJ, et al. Fine needle aspiration in the management of a parotid mass: a two centre retrospective study. *Surgeon*. 2005; 3: 67–72.
- 50- Chan MKM, McGuire LJ. Cytodiagnosis of Lesions Presenting as Salivary Gland Swellings: A Report of Seven Cases. *Diagn Cytopathol*. 1992; 8: 439–443.
- 51- Phillips DE, Jones AS. Reliability of Clinical Examination in the Diagnosis of Parotid Tumours. *J R Coll Surg Edinb*. 1994; 39: 100–102.
- 52- McGuirt WF, McCabe BF. Significance of node biopsy before definitive treatment of cervical metastatic carcinoma. *Laryngoscope*. 1978; 88: 594–597.
- 53- Droese M. Cytological Diagnosis of Sialadenosis, Sialadenitis, and Parotid Cysts by Fine-Needle Aspiration Biopsy. *Adv Otol Rhinol Laryngol*. 1981; 26: 49–96.
- 54- O'Dwyer P, Farrar WB, James AG, et al. Needle Aspiration Biopsy of Major Salivary Gland Tumours: Its Value. *Cancer*. 1986; 57: 554–557.
- 55- Martin HE, Ellis EB. Biopsy by needle puncture and aspiration. *Ann Surg*. 1930; 92: 169–181.

- 56- Dudgeon LS, Patrick CV. A new method for the rapid microscopical diagnosis of tumours: with an account of 200 cases so examined. *Br J Surg.* 1927; 25: 250–261.
- 57- Mavec P, Eneroth CM, Franzen S, Moberger G, Zajicek J. Aspiration biopsy of salivary gland tumours. Correlation of cytologic reports from 652 aspiration biopsies with clinical and histologic findings. *Acta Otolaryngol.* 1964; 58: 471–484.
- 58- Bonneau H, Sommer D. Orientation in the diagnosis of salivary tumors by puncture biopsy using a fine needle. *Pathol Biol. Paris.* 1959;7: 785–791.
- 59- Lindenberg LG, Akerman M. Aspiration cytology of salivary gland tumors: diagnostic experience from six years of routine laboratory work. *Laryngoscope.* 1976; 86: 584.
- 60- Droese M, Haubrich J, Tutz M. Stellenwert der Punktionscytologie in der Diagnostik der Speicheldrüsentumoren. *Schweiz med. Wschr.* 1978; 198: 933.
- 61- Droese M, Tutz M, Haubrich J. Punktionszytologie der Speicheldrüsentumoren. *Z. Laryng. Rhinol.* 1977; 56: 703.
- 62- Droese, M. Punktionszytologie der Speicheldrüsenkrankungen. *Habil.-Schrift. Göttingen* 1980.
- 63- Bremer W, Herrmann IF, Wuensch PH. Die Feinnadelpunktion zur Tumordiagnostik im Kopfhalsbereich. Eine Methode für die Praxis. *HNO. Berlin.* 1982; 30: 447.
- 64- Hagelqvist E. Light and electron microscopic studies on material obtained by fine needle biopsy. *Acta oto-laryngol. Stockholm.* 1978; 354:1.
- 65- Eneroth CM, Zetterberg A. Microspectrophotometric DNA analysis of malignant salivary gland tumors. *Acta otolaryng.* 1974;77: 289.
- 66- Zajicek J. Aspiration biopsy cytology. Part 1: Cytology of supradiaphragmatic organs. *Monographs in Cytology. Karger. Basel.* 1974; 4: 1.
- 67- Persson PS, Zettergren L. Cytologic diagnosis of salivary gland tumors by aspiration biopsy. *Acta cytol.* 1973;17: 351.
- 68- Eneroth C-M, Franzen S, Zajicek J. Cytologic diagnosis on aspirates from 1000 salivary-gland tumors. *Acta oto-laryng. Stockholm.* 1967; 224: 168–172.
- 69- Bono A, Chiesa F, Sala L, Azzarelli A, Pilotti S, Di Pietro S. Fine-needle aspiration biopsy in parotid masses. *Tumori.* 1983; 69: 417–421.
- 70- Layfield LJ, Tan P, Glasgow BJ. Fine-Needle Aspiration of Salivary Gland Lesions: Comparison With Frozen Sections and Histologic Findings. *Arch Pathol Lab Med.* 1987; 111: 346–353.
- 71- Mendenhall WM, Rigds Jr. CE, Cassisi NJ. Treatment of Head and Neck Cancers. In DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). *Cancer. Principles and Practice of Oncology.* 7th ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Willins. 2005; 722.
- 72- Gluckman J, Gullane P, Johnson J. Tükrük Bezleri, Bas-Boyun Tümörlerine Yaklaşım. Çev. Ed. Cevanşir B, Kiyak E. *Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.* 1995; 2: 17–32.
- 73- Que Hee CG, Perry CF. Fine-needle aspiration cytology of parotid tumours: is it useful? *NZ J Surg.* 2001; 71: 345–348.

- 74- Jacobs JC. Low Grade Mucoepidermoid Carcinoma Ex Pleomorphic Adenoma, A Diagnostic Problem in Fine Needle Aspiration Biopsy. *Acta Cytologica*. 1994; 38: 93–97.
- 75- Spiro RH. Diagnosis and Pitfalls in the Treatment of Parotid Tumors. 1991; 7: 20–24.
- 76- Byrne MN, Spector JG, Garvin CF, Gado MH. Preoperative Assesment of Parotid Masses: A Comparative Evaluation of Radiologic Techniques to the Histopathologic Diagnosis, *Laryngoscope*. 1989; 99: 284–292.
- 77- Stewart CJ, MacKenzie K, McGarry GW, Mowat A. Fine-needle aspiration cytology of salivary gland: a review of 341 cases. *Diagn Cytopathol*. 2000; 22: 139–146.
- 78- Boccato P, Altavilla G, Blandamura S. Fine needle aspiration biopsy of salivary gland lesions. A reappraisal of pitfalls and problems. *Acta Cytol*. 1998; 42: 888–898.
- 79- Cristallini EG, Ascani S, Farabi R, Liberati F, Maccio T, Peciarolo A, Bolis GB. Fine needle aspiration biopsy of salivary gland, 1985–1995. *Acta Cytol*. 1997; 41: 1421–1425.
- 80- Atula T, Greenman R, Laippala P, Klemi PJ. Fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of parotid gland lesions: evaluation of 438 biopsies. *Diagn Cytopathol*. 1996; 15: 185–190.
- 81- Casiano RR, Cooper JD, Gould E, Ruiz P, Uttamchandani R. Value of needle biopsy in directing management of parotid lesions in HIV-positive patients. *Head Neck*. 1991; 13: 411–414.
- 82- Orell SR, Nettle WJS. Fine Needle Aspiration Biopsy of Salivary Gland Tumours: Problems and Pitfalls. *Pathology*. 1988; 20: 332–337.
- 83- Cohen MB, Ljung B-ME, Boles R. Salivary Gland Tumors. Fine-Needle Aspiration vs Frozen-Section Diagnosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1986; 112: 867–869.
- 84- Layfield LJ, Glasgow BJ. Diagnosis of salivary gland tumors by fine-needle aspiration cytology: a review of clinical utility and pitfalls. *Diagn Cytopathol*. 1991; 7: 267–272.
- 85- O'Dwyer P, Farrar WB, James AG, Finkelmeier W, McCabe DP. Needle aspiration biopsy of major salivary gland tumors. Its value. *Cancer*. 1986; 57: 554–557.
- 86- Zajicek J, Eneroth CM, Jakobsson P. Aspiration biopsy of salivary gland tumors. VI. Morphologic studies on smears and histologic sections from mucoepidermoid carcinoma. *Acta Cytol*. 1976; 20: 35–41.
- 87- Eneroth CM, Zajicek J. Aspiration biopsy of salivary gland tumors. IV. Morphologic studies on smears and histologic sections from 45 cases of adenoid cystic carcinoma. *Acta Cytol*. 1969; 13: 59–63.
- 88- Cohen EG, Patel SG, Lin O, Boyle JO, Kraus DH, Singh B, Wong RJ, Shah JP, Shaha AR. Fine-Needle Aspiration Biopsy of Salivary Gland Lesions in a Selected Patient Population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004; 130: 773–778.
- 89- Zurrida S, Alasio L, Tradati N, Bartoli C, Chiesa F, Pilotti S. Fine-needle aspiration of parotid masses. *Cancer*. 1993; 72: 2306–2311.
- 90- Pilotti S, Di Palma S, Alasio L, Bartoli C, Rilke F. Diagnostic assessment of enlarged superficial lymph nodes by fine needle aspiration. *Acta Cytol*. 1993; 37: 853–866.

- 91- Chhieng DC, Cangiarella JF, Cohen JM. Fine-needle aspiration cytology of lymphoproliferative lesions involving the major salivary glands. *Am J Clin Pathol.* 2000; 113: 563–571.
- 92- Conley JJ. *Salivary Glands and the Facial Nerve.* New York, Grune and. Stratton. 1975.
- 93- Spiro RH. Changing trends in the management of salivary tumors. *Semin Surg Oncol.* 1995; 11: 240–245.
- 94- Bandyopadhyay A, Das TK, Raha K, Hati GC, Mitra PK, Dasgupta A. A study of fine needle aspiration cytology of salivary gland lesions with histopathological corroboration. *J. Indian Med Assoc.* 2005; 103: 312–4, 316.
- 95- Tanaka K, Masuda M, Shinden S, Ogata A, Suzuki M. Fine-needle aspiration cytology of tumors of major salivary glands. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* 1998; 101: 1283–1291.
- 96- Stewart CJ, MacKenzie K, McGarry GW, Mowat A. Fine-needle aspiration cytology of salivary gland: a review of 341 cases. *Diagn Cytopathol.* 2000; 22: 139–146.
- 97- 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: 667–670.
- 98- Aversa S, Ondolo C, Bollito E, Fadda G, Conticello S. Preoperative cytology in the management of parotid neoplasms. *Am J Otolaryngol.* 2006; 27: 96–100.
- 99- Shaha AR, Webber C, DiMaio T, Jaffe BM. Needle aspiration biopsy in salivary gland lesions. *Am J Surg.* 1990; 160: 373–376.
- 100- Cohen MB, Reznicek MJ, Miller TR: Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Salivary Glands. *Pathol Ann.* 1992; 27: 213–245.
- 101- Batsakis JG, Sneige N, El-Naggar AK. Pathology Consultation. Fine-Needle Aspiration of Salivary Glands: Its Utility and Tissue Effects. *Am J Otol Rhinol Laryngol.* 1992; 101: 185–188.
- 102- Kern SB. Necrosis of a Warthin's Tumor Following Fine-Needle Aspiration, *Acta Cytology.* 1988; 32: 207–208.
- 103- Nettle WJ, Orell SR. Fine needle aspiration in the diagnosis of salivary gland lesions. *Aust N Z J Surg.* 1989; 59: 47–51.
- 104- Qizilbash AH, Sianos J, Young JE, Archibald SD. Fine needle aspiration biopsy cytology of major salivary glands. *Acta Cytol.* 1985; 29: 503–512.
- 105- Supriya M, Denholm S, Palmer T. Seeding of tumor cells after fine needle aspiration cytology in benign parotid tumor: a case report and literature review. *Laryngoscope.* 2008; 118: 263–265.
- 106- Bahar G, Dudkiewicz M, Feinmesser R, Joshua BZ, Braslavsky D, Popovtzer A, Galil D, Shpitzer T. Acute parotitis as a complication of fine-needle aspiration in Warthin's tumor. A unique finding of a 3-year experience with parotid tumor aspiration. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006; 134: 646–649.

- 107- Kardon DE, Torske KR. Histologic Effects of Fine-Needle Aspiration Biopsy on Salivary Gland Tumors: A Report of Two Cases and Review of the Literature. Case Review. Pathology Case Reviews. 2004; 9: 248–252.
- 108- 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: 217–223.
- 109- Behzatoglu K, Bahadir B, Kaplan HH, Yucel Z, Durak H, Bozkurt ER. Fine needle aspiration biopsy of the parotid gland. Diagnostic problems and 2 uncommon cases. Acta Cytol. 2004; 48: 149–154.
- 110- Contucci AM, Corina L, Sergi B, Fadda G, Paludetti G. Correlation between fine needle aspiration biopsy and histologic findings in parotid masses. Personal experience. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2003; 23: 314–318.
- 111- He Y, Zhang ZY, Tian Z. The diagnostic value of fine-needle aspiration cytology (FNAC) for lesions in the parotid gland. Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2003; 12: 410–413.
- 112- Das DK, Petkar MA, Al-Mane NM, Sheikh ZA, Mallik MK, Anim JT. Role of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of swellings in the salivary gland regions: a study of 712 cases. Med Princ Pract. 2004; 13: 95–106.
- 113- Paris J, Facon F, Pascal T, Chrestian MA, Moulin G, Zanaret M. Preoperative diagnostic values of fine-needle cytology and MRI in parotid gland tumors. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2005; 262: 27–31.
- 114- Lurie M, Misselevitch I, Fradis M. Diagnostic value of fine-needle aspiration from parotid gland lesions. Isr Med Assoc J. 2002; 4: 681–683.
- 115- Zbaren P, Schar C, Hotz MA, Loosli H. Value of fine-needle aspiration cytology of parotid gland masses. Laryngoscope. 2001; 111: 1989–1992.
- 116- Bartels S, Talbot JM, DiTomasso J, Everts EC, Andersen PE, Wax MK, Cohen JI. The relative value of fine-needle aspiration and imaging in the preoperative evaluation of parotid masses. Head Neck. 2000; 22: 781–786.
- 117- Costas A, Castro P, Martin-Granizo R, Monje F, Marron C, Amigo A. Fine needle aspiration biopsy (FNAB) for lesions of the salivary glands. Br J Oral Maxillofac Surg. 2000; 38: 539–542.
- 118- Schroder U, Eckel HE, Rasche V, Arnold G, Ortmann M, Stennert E. Value of fine needle puncture cytology in neoplasms of the parotid gland. HNO. 2000; 48: 421–429.
- 119- Al-Khafaji BM, Nestok BR, Katz RL. Fine-needle aspiration of 154 parotid masses with histologic correlation: ten-year experience at the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center. Cancer. 1998; 84: 153–159.
- 120- Filopoulos E, Angeli S, Daskalopoulou D, Kelessis N, Vassilopoulos P. Pre-operative evaluation of parotid tumours by fine needle biopsy. Eur J Surg Oncol. 1998; 24: 180–183.
- 121- Nerheim OO, Freng A, Sauer T. Fine needle aspiration of tumors of the salivary glands. Tidsskr Nor Laegeforen. 1997; 117: 4074–4076.

- 122- 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: 1412–1420.
- 123- Jayaram G, Verma AK, Sood N, Khurana N. Fine needle aspiration cytology of salivary gland lesions. *J Oral Pathol Med.* 1994; 23: 256–261.
- 124- Frable MA, Frable WJ. Fine-needle aspiration biopsy of salivary glands. *Laryngoscope.* 1991; 101: 245–249.
- 125- Postema RJ, van Velthuysen ML, van den Brekel MW, Balm AJ, Peterse JL. Accuracy of fine-needle aspiration cytology of salivary gland lesions in the netherlands cancer institute. *Head Neck.* 2004; 26: 418–424.
- 126- Shintani S, Matsuura H, Hasegawa Y. Fine needle aspiration of salivary gland tumors. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1997; 26: 284–286.
- 127- Schoengen A, Binder T, Krause HR, Stussak G, Zeelen U. The value of fine needle aspiration cytology in suspected neoplastic salivary gland enlargement. *HNO.* 1995; 43: 239–243.
- 128- Weinberger MS, Rosenberg WW, Meurer WT, Robbins KT. Fine-needle aspiration of parotid gland lesions. *Head Neck.* 1992; 14: 483–487.
- 129- Chan MK, McGuire LJ, King W, Li AK, Lee JC. Cytodiagnosis of 112 salivary gland lesions. Correlation with histologic and frozen section diagnosis. *Acta Cytol.* 1992; 36: 353–363.
- 130- Pitts DB, Hilsinger RL Jr, Karandy E, Ross JC, Caro JE. Fine-needle aspiration in the diagnosis of salivary gland disorders in the community hospital setting. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992; 118: 479–482.
- 131- Young JA, Smallman LA, Thompson H, Proops DW, Johnson AP. Fine needle aspiration cytology of salivary gland lesions. *Cytopathology.* 1990; 1: 25–33.
- 132- Jayaram N, Ashim D, Rajwanshi A, Radhika S, Banerjee CK. The value of fine-needle aspiration biopsy in the cytodiagnosis of salivary gland lesions. *Diagn Cytopathol.* 1989; 5: 349–354.
- 133- Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Cancer of the parotid gland. A clinicopathologic study of 288 primary cases. *Am J Surg.* 1975; 130: 452–459.
- 134- Olsen K.D. The parotid lump: don't biopsy it. *Postgrad Med* 81. 1987; 225–234.
- 135- Batsakis JG, Sneige N, el-Naggar AK. Fine-needle aspiration of salivary glands: its utility and tissue effects. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1992; 101: 185–188.
- 136- Rodriguez HP, Silver CE, Moisa II, Chacho MS. Fine-needle aspiration of parotid tumors. *Am J Surg.* 1989; 158: 342–344.
- 137- Cohen MB, Ljung BM, Boles R. Salivary gland tumors. Fine-needle aspiration vs frozen-section diagnosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986; 112: 867–869.
- 138- Koch M, Zenk J, Bozzato A, Bumm K, Iro H. Sialoscopy in cases of unclear swelling of the major salivary glands. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133: 863-868.

- 139- Yaman F, Gülten Ü, Atılğan S. Ağız içine sürmüş submandibular sialolitiazis: Olgu sunumu. Atatürk Univ Diş Hek Fak Derg 2006;16: 70-73.
- 140- Akdag, Mehmet, et al. "Tuberculous Parotitis: Clinical Evaluation of Two Cases." *Journal Of International Dental And Medical Research* 2011; 4.3: 160-163.
- 141- Akdağ M, Parotis glandında sialolitiazis: Sialoendoskopi tedavisi, Kulak Burun Boğaz Uygulamaları 2013;1(1):25-28
- 147- Itani, Shigeto, et al. "Usefulness of Fine Needle Aspiration Cytology for Parotid Gland Tumors." *耳鼻咽喉科臨床 補冊* 141.0 2015: 62-63
- 142- Piccioni, L. O., et al. "Fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of parotid lesions." *Acta otorhinolaryngologica italica* 2011;31.1: 1.
- 143- Kaygusuz, Umut, et al. "Parotis tümörlerinde ince iğne aspirasyon biyopsisinin tanısal değerini etkileyen faktörler." *Journal of Medical Updates* 3.3 2013.
- 144- TATLIPINAR, Arzu Ural, et al. "MAJÖR TÜKÜRÜK BEZİ KİTLELERİNDE İNCE İĞNE ASPIRASYON BİYOPSİSİNİN TANISAL DEĞERİ." *Gazi Medical Journal* 2010;21.3.
- 145- Günizi, Hüseyin, and Kenan Güney. "Correlation between fine needle aspiration biopsy and histological finding of parotid masses." *Şişli Etfal Tıp Bülteni* 2013;47.4: 177-180.
- 146- AYDOĞDU, İmran, et al. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Parotis Kitlelerinin Tanısındaki Yeri. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2015;31(4):175-178.
- 147- Putz R, Pabst R. Baş, Boyun, Üst ekstremiteler. In: Putz R, Pabst R, eds. *Sobotta İnsan Anatomisi Atlası*. 20th ed. Munich: Urban and Schwarzenberg, 1993:110-113.