



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

**PAROTİS TÜMÖRLERİNDE İNTRAOPERATİF
HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME (FROZEN
İNCELEMESİ) VE POSTOPERATİF HİSTOPATOLOJİ
SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gökçe Altın

Antalya, 2019



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

**PAROTİS TÜMÖRLERİNDE İNTRAOPERATİF
HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME (FROZEN
İNCELEMESİ) VE POSTOPERATİF HİSTOPATOLOJİ
SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gökçe Altın

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Kenan GÜNEY

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2019

TEŞEKKÜR

İhtisas sürem boyunca engin klinik bilgi ve tecrübelerini aktaran anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Hasan Ümit ÖZÇAĞLAR'a, mesleki bilgisini, deneyimini ve sabrını esirgemeyen Prof. Dr. Bülent Veli AĞIRDIR'a, cerrahi nosyonu ve cesareti öğreten tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Kenan GÜNEY'e, çalışkanlığı, cerrahi disiplini ve kişiliğiyle her zaman örnek aldığım Prof. Dr. Alper Tunga DERİN'e, mesleki hayatımda yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Murat TURHAN'a, Doç. Dr. Aslı BOSTANCI TOPTAŞ'a,, beraber çalıştığımız süre boyunca bana yol gösteren, tecrübelerini aktaran ,mesleki bilgisini, deneyimini ve sabrını esirgemeyen Dr.Öğretim Üyesi Neslihan YAPRAK'a

Birlikte çalıştığım ve çalışmakta olduğum tüm asistan arkadaşlarıma, yine tezim ve asistanlığım boyunca maddi manevi desteğini esirgemeyen Dr.Cem Celal Aslan'a;

Tüm Akdeniz Üniversitesi Kulak Burun Boğaz çalışanlarına;

Hayatım boyunca yanımda olup hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan değerli aileme çok teşekkür ederim;

Emeği olan herkese; bana destek olan ve yardımda bulunanlara sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Gökçe ALTIN

Antalya, 2019

İÇİNDEKİLER

Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	V
Şekiller Dizini	VI
Çizelgeler Dizini	VII
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Parotis Bezi Histolojisi	2
2.2. Parotis Bezi Embriyolojisi	3
2.3. Parotis Bezi Fizyolojisi	4
2.4. Parotis Bezi Anatomisi	4
2.5. Parotis Bezinin Non-neoplastik Hastalıkları	10
2.6. Parotis Bezi Neoplastik Hastalıkları	12
2.6.1. Parotis Bezi Benign Tümörleri	14
2.6.2. Parotis Bezi Malign Tümörleri	16
2.7. Tükrük Bezi Tümörlerinde Prognostik Faktörler	18
2.8. Parotis Bezi Hastalıklarında Evreleme	19
2.9. Parotis Bezi Hastalıklarında Tanı Yöntemleri	20
2.9.1. Sitoloji	20
2.9.2. Parotis Bezi Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri	22
2.10. Parotis Bezi Neoplastik ve Neoplastik Olmayan Hastalıklarında Cerrahi Tedavi	24
3.GEREÇ ve YÖNTEM	33
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇLAR	47
7.ÖZET	48
8. ABSTRACT	49
9.KAYNAKLAR	50
10. EKLER	62

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

a. veya A.	: Arteria
ACE	: Arteria Carotis Externa
AJCC	: American Joint Comitte on Cancer
cm	: Santimetre
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
for.	: Foramen
gr	: Gram
İİAB.....	İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
m. veya M.	: Musculus
mm	: milimetre
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
n. veya N.	: Nervus
proc.	: Processus
SCM	: Sternokleidomastoideus
SHK	: Skuamöz Hücreli Karsinom
TNM	: Tumor-Node-Metastaz
v. veya V.	: Vena
USG	: Ultrasonografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1: Fasial sinir dallanması.....	8
Şekil 1.2: Fasial sinir landmarkları.....	9
Şekil 2.3: Süperfisial paratidektomi.....	27
Şekil 2.4: Derin lob paratidektomisi.....	28
Şekil 4.1: Frozen incelemenin malignite tanımadaki gücünün postoperatif histopatoloji sonuçlarına göre incelenmesi.....	40



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1: Tükürük Bezi Tümörleri Histopatolojik Sınıflandırması (DSÖ 2016).....	13
Çizelge 4.1 : Hastaların yaşlarının incelenmesi.....	33
Çizelge 4.2: Hastaların cinsiyet dağılımları	33
Çizelge 4.3: Hastaların operasyon tiplerinin dağılımları	34
Çizelge 4.4: Hastaların operasyon ve tanı yıllarının incelenmesi.....	34
Çizelge 4.5: Yaş bakımından grupların incelenmesi.....	35
Çizelge 4.6: Frozen inceleme, postoperatif histopatoloji ve ince iğne aspirasyon biyopsi yaş dağılımının incelenmesi	36
Çizelge 4.7: Postoperatif histopatolojik tanı dağılımları.....	36
Çizelge 4.8: Benign ve non-neoplastik postoperatif histopatolojilerin incelenmesi.....	36
Çizelge 4.9: Malign postoperatif histopatolojilerin incelenmesi	37
Çizelge 4.10: Frozen inceleme dağılımları.....	37
Çizelge 4.11: İnce iğne aspirasyon biyopsi tanılarının dağılımı.....	38
Çizelge 4.12: Frozen inceleme ve postoperatif histopatolojik tanıların analizi....	38
Çizelge 4.13: Frozen inceleme ve ince iğne aspirasyon biyopsisi sonuçlarının karşılaştırılması	39
Çizelge 4.14: Frozen incelemenin malignite tanımadaki gücünün postoperatif histopatoloji sonuçlarına göre incelenmesi	39

1. GİRİŞ

Tükrük bezleri majör ve minör tükrük bezleri olarak ikiye ayrılır. Majör tükrük bezleri parotis bezi, submandibuler bez ve sublingual bezlerdir. En sık cerrahi girişim uygulanan tükrük bezi parotis bezidir. Konjenital lezyonlar, neoplazmlar, enfeksiyöz-inflamatuar nedenler ve travmalar nedeniyle parotis bezine cerrahi müdahale gerekebilir. En sık parotis bezi cerrahi girişim nedeni neoplazmlardır. Majör tükrük bezi neoplazmları tüm baş boyun tümörlerinin %3-4'ünü oluştururken, tükrük bezi maligniteleri tüm malignitelerin %4'ünü oluşturur (1). Bu neoplazmların %80-85'i parotis bezi kaynaklıdır (2). Parotis bezi kaynaklı neoplazmların ise %25 'i malign neoplazmlardır (2). Parotis bezinin en sık görülen benign tümörü pleomorfik adenom (%70), en sık görülen malign tümörü mukoepidermoid karsinomdur (2). Hastaların başvuru şikayetleri çoğunlukla parotis bezi lokalizasyonunda şişlik, daha az sıklıkla ağrı ve fasial sinir paralizisidir. Parotis bezi tümörlerinde öncelikli ve en önemli tedavi cerrahi tedavidir. Tümör tipine, lokalizasyonuna ,fasial sinir invazyonuna vb. göre süperfisiyal, total veya radikal parotidektomi gibi farklı cerrahi yöntemler seçilebilir. Bu nedenle hasta klinik, radyolojik ve patolojik olarak bütünüyle değerlendirilmeli ve doğru tedavi protokolüne karar verilmelidir. İntraoperatif histopatolojik değerlendirme yöntemi olan frozen incelemesi çoğunlukla lezyon varlığını ve natürünü, cerrahi sınırları ve materyalin diagnostik olup olmadığını belirlemek amacıyla kullanılır. Parotis tümörlerinde de intraoperatif benign-malign tümör ayrımında veya cerrahi sınır değerlendirmede kullanılarak cerrahi tedavi protokolü kararında yönlendirebilmektedir.

Bu çalışmada 2014-2019 yılları arasında kliniğimizde parotidektomi cerrahisi uygulanmış olan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. İntraoperatif histopatoloji yani frozen inceleme sonuçları ile postoperatif histopatoloji sonuçları istatistiksel olarak analiz edilmiş, parotis tümörlerinde frozen incelemenin gerekliliğinin ve güvenilirliğinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Parotis Bezi Histolojisi

Parotis bezi, çok sayıda sekretuar ünitenin toplanmasıyla oluşan birleşik ekzokrin tübüloasiner bir bezdir. Nadir gözlenen müköz üniteler gözardı edildiğinde saf seröz niteliktedir. Sekretuar üniteler sekresyon üretiminde görev alan asiniler ve sekresyonu oral kaviteye taşıyan duktal sistem olmak üzere fonksiyonel olarak iki alt gruptan oluşur. Belirgin bir bazal membran ile çevrili Asiner hücreler sitoplazmalarında amilaz belirgin olmak üzere lizozim ve laktoferrin gibi enzimler içeren yoğun bazofilik granüller bulundurlar. Asiner hücrelerde oluşan sekresyon, bazal membran ile asiner hücreler arasında yerleşik olan miyoepitelyal hücrelerin kasılmasıyla asiner hücre santral lümeninden interkale duktuslara drene olur (1). Duktal sistem metabolik olarak intralobüler (sekreteuar) ve interlobüler (ekstretuar) duktus olarak ikiye ayrılır. İntralobüler duktuslar interkale ve çizgili duktuslardır. Asiner hücreden interkale duktuslara geçen sekresyon daha sonra çizgili duktuslara iletilir. Düzensiz miyoepitelyal hücrelerle sarılı olan interkale duktuslar küboidal epitel ile döşelidir. Çizgili duktuslar ise tek katlı kolumnar epitel ile döşelidir. Sekresyon çizgili duktustan sonra yalancı çok katlı kolumnar epitel ile döşeli olan ve aralıklı goblet hücreleri barındıran interlobüler duktusa ve oradan bezin ana duktusuna iletilir. Etrafı yoğun kollajen ve elastik fibriller ile sarılı psödostratifiye kolumnar epitelle döşeli olan ana duktusun oral kaviteye açıldığı yerde döşeyici epitel stratifiye skuamöz epitele dönüşür (3).

2.2. Parotis Bezi Embriyolojisi

Canlılarda tükürük bezleri amfibianlardan itibaren mevcuttur ancak türler arasında farklılık göstermektedir. Parotis bezi ise sadece memelilerde görülür. Tükürük bezleri taslağı, ağız boşluğunu döşeyen epitelin proliferasyonu ile oluşan solid hücre kümelerinin mezenkim içine doğru yönelmesiyle oluşur. Bezlerin köken aldığı germ hücreleri ile ilgili farklı görüşler bulunmaktadır. Çoğunlukla ektoderm kökenli oldukları kabul edilsede bazı embriyologlar parotis bezinin endoderm, minör tükürük bezlerinin ise ektoderm veya endoderm kökenli olduklarını savunurlar (1). Parotis bezlerinin embriyolojik gelişimi üç evreye ayrılabilir. Birinci evre bezin belirmesi ve dikotomik dallanan duktus tomurcuklarının oluşmasıdır. İkinci evrede bez daha çok diferansiyasyon olur, duktus kanalizasyonu ve erken lobül oluşumu gözlenir. Ayrıca bezin fonksiyonel birimlerinin oluştuğu dönem de bu evrede gözlenir. Üçüncü evre bezin daha ileri yapısal matürasyonu ve asiner hücreler ile interkale duktusların diferansiyasyonu ile karakterizedir. Başlangıçta aşırı miktarda olan interstisyel konnektif dokunun gerilemesiyle bez gelişimi devam eder (4). Parotis bezi taslağı diğer tükürük bezlerinden daha erken 4-6. haftalarda oluşmaya başlar. Bu taslak, solid hücre yığınlarının primidal ağız kommissüründen kordon şeklinde yanağın iç tarafına invaginasyonu sonrası yana ve arkaya masseter kasının dış yüzeyinden kulak taslağına doğru ilerlemesiyle meydana gelir. Bu kordonlardan terminal duktus ve sekretuar asiniler oluşurlar. Gelişimini tamamlamış olan fasiyal sinir daha az dirençli bölgelere dallanma gösterirken aradaki boşluklar bezin parankim dokusu ile dolar. Embriyonel mezenşimden ise kan damarları, lenfatikler ve yağ dokusu gelişimini devam ettirir. Mezenşimal hücrelerden oluşan bantlar, parotis bezi içinde ilerleyerek bezi lobüllere ayırır ve kan damarları, lenfatikler, yağ dokusu gelişimini sağlar (1,4). Parotis bezinin geç enkapsüle olması nedeniyle intraparotid lenf nodları ve lenf nodları içerisinde epitelial tükürük bezleri gözlenir (5).

2.3. Parotis Bezi Fizyolojisi

Erişkinde günlük 1000-1500 ml salgının çoğunluğunu submandibular bez yaparken, stimüle olduğunda salgının 2/3'ünü parotis bezi yapmaktadır. Parotis bezi salgısı saf serözür. Asiner hücrelerde tükrük oluşumu başlarken, duktal hücrelerde tükrüğü hipotonik hale getirecek su ve elektrolit alışverişi olmaktadır. Tükrük salgılanmasında sempatik ve parasempatik sistem etkili olsada salgılanma esas parasempatik uyarıyla olurken, sempatik uyarı daha ziyade tükrüğün yapısını değiştirmektedir. VII. ve IX. kafa çiftlerinden gelen parasempatik uyarıyla vazodilatasyon ve salgı akışında artış ile bol seröz salgı gözlenir. Sempatik uyarı ise proteinden zengin visköz salgıya neden olmaktadır.

2.4. Parotis Bezi Anatomisi

Tükrük bezlerinin en büyüğü parotis bezidir. Boyutları kraniokaudal 5,8 cm, ventrodorsal 3,4 cm'dir ve aurikulanın anterior inferiorunda yer alır. Bir parotis bezinin ağırlığı ortalama 20 gr'dır. Bezin ana parçası processus mastoideus ile ramus mandibula arasında sıkışmıştır. Parotis bezini saran parotis fasyası, derin boyun fasyasının yüzeyel yaprağının devamıdır(6,7). Embriyolojik gelişimi sırasında mastoid çıkıntı ve mandibula arasında servikal fasyanın içine doğru ilerlediğinden düzensiz şekillidir ve uzantıları vardır. Bu ilerleme ile bu bölgede bulunan damar, sinir ve lenf nodlarını içine alır üçgen şeklinde olan parotis kompartmanını oluşturur (7).

Parotis bezi haricinde lenf nodlarını, fasiyal sinir ve dallarını, otonomik ve duyuşal sinirleri, eksternal karotis arter (ACE) ve dallarını, posterior fasiyal veni (v.retromandibularis) içeren bu kompartmanın sınırlarını posteriora dış kulak yolu, süperiora zigoma, inferiora stiloid proses, stiloid prosese tutunan kaslar, medialde parafaringeal alanda yer alan juguler venler, internal karotid arter ve anteriora zigoma kökünden dış kulak yoluna çizilen hayali çizgi oluşturmaktadır.

Parotis bezinin %80'i masseter kası ve mandibula üzerinde, %20'si ise mediale, stilomandibular tünele uzanmıştır. İsthmus bu iki parçayı birleştiren geçiş zonuna denir. Stilomandibular tüneline anteriora mandibuler ramusun posterioru, posteriora musculus sternokleidomastoideus (SCM kası), stilomandibular ligament ve musculus digastrikus venter posterior sınırlar. Ters piramit şeklinde olan tabanı kafa tabanına, ucu ise hyoid kemiğe uzanan

parafaringeal boşluk, stiloid proses ve medial pterigoid plate'i birleştiren çizgi ile pre ve poststiloid olarak iki kompartmana ayrılır. Tünelin bezin bir kısmını içeren bölümü prestiloid kompartmandır ve halter tümörü bezin derin lob tümörlerinin bu kompartmanı doldurup karotis kılıfı laterale itmesiyle oluşur(1).

Parotis bezi, sekresyonu anterior yüzün alt 1/3 ve üst 2/3 kısımlarının arasından çıkan parotis kanalı (ductus parotideus, stensen kanalı, stenson kanalı) ile oral vestibüle iletir. Fasial sinirin bukkal dalına paralel olarak seyreder. M. masseterica yüzeyelinden fasial sinir bukkal dalına paralel olarak horizontal seyreder ve 90° mediale dönerek m. Buccinatorü 2. molar diş düzeyinde deler ve "papilla salivaris buccalis" olarak oral vestibüle açılır(8,9). Ortalama kanal çapı 3-5 mm, uzunluğu ise 4-6 cmdir.

Aksesuar parotis, popülasyonun %20'sinde izlenebilen bezin en önemli anomalilerindendir. Masseter kası üzerinde bulunan aksesuar parotis dokusu sekresyonlarını parotis kanalın süperiorunda paralel seyreden aberran bir kanalla oral vestibüle iletir.

İrregüler yapıda olan parotis bezinin cerrahi açıdan total eksizyonunu olanaksız kılan yüzeyel ve derin uzantıları vardır(2).

- Yüzeyel uzantılar:
 - o Temporomandibuler ekleme yakın olan kondiller uzantı
 - o Dış kulak yolu çentiğine uzanan meatal uzantı
 - o Posterior uzantı: Mastoid tip ile m. sternocloideomastoideus arasındaki posterior uzantı
- Derin uzantılar:
 - o Temporal kemik timpanik parçasındaki glenoid uzantı
 - o Stilomandibuler ligament süperiorundaki stilomandibuler uzantı

Parotis bezini lateral ve medial yüzünde derin servikal fasyanın yüzeyel tabakasının derin ve yüzeyel olmak üzere iki ayrı parçası sarar. Medial ve lateral yüzleri saran tabakalar arasında septa şeklinde uzantılar mevcuttur. Bu septal yapılar anatomik olarak bezi sabitler. Parotis fasyası bezin sınırlarında sonlanmayıp, komşu dokuların fasyaları ile devamlılık göstererek lateralde SCM

kası ve m. masseterica ile zigoma arasında uzanırken, medialde ise digastrik kas posterior karnından kaynaklanarak stilomandibular ligament oluşumuna katılır. Daha yumuşak ve ince olan yüzeyel yaprak bezin inferiorunda biten m. platisma'nın medialinden başlayarak superiorda zigomatik kemik arkusunun medial yüzüne uzanır. Anteriorda massater kasa uzanan fasya burada nispeten daha kalın ve sağlam olduğundan kasın üzerinde bezin hareketini kısıtlar. Yüzeyel yaprağın posteriorda komşu yapılara olan uzantıları stabilizasyona katkı sağlar. Bunlar (1);

- Süperiorda zigomaya ve tragus süperioruna
- Orta seviyede konkal ve tragal perikondriuma
- Orta seviye ile inferior arasındaki alanda proc. mastoideus ve SCM kasına
- En inferiorda ise membran haline gelir ve submandibular ile parotis bezini ayırır.

Parotis fasyasının derin parçası stiloid proses ve digastrik kasın posterior karnından bezin medial yüzünü örterek angulus mandibulaya submandibuler ve parotis bezini ayıran uzantılar gönderir. Derin ve yüzeyel parça parotis süperiorunda birleşmez ve zigomatik arkus ile stiloid preoses arasında aralık kalır. Parotis fasyasında tariflenen üç zayıf nokta vardır. Bunlardan ilki dış kulak yolu membranöz kısmının posteroinferioru ile kapsül arasında tanımlanmış olan "Foramen Huschke"dir. Diğer bir zayıf nokta stilomandibular ligament süperiorundadır. Tariflenen bu zayıf noktalar enfektif ve neoplastik süreçlerin yayılımını açıklamaktadır.

Parotis bezi ile birebir bağlantılı olmayıp anatomik komşuluğu olan aşağıda belirtilen kaslar yutma ve çiğneme esnasında bezin drenajına katkı sağlayıp kitlesel oluşumların büyük damar ve sinirlere ulaşmasında bariyer görevi görürler.

- M. Masseterica; Bezin anteriorundadır ve yüzeyelinden stemon kanalı geçer.
- M. Platisma; bezin lateralinde yüzeyel lobun çoğunluğunu örter
- M. Sternocleidomastoideus (SCM) ; bezin posteroinferiorundadır.

- M. Digastricus Venter Posterior; bezin posteroinferiorunda ve SCM kasının ise medialinde yer alır.
- M. Stilohyoideus; bezin inferomedialindedir.
- M. Pterigoideus İnternus (Medialis); bezin anteromedialindedir ve bez kaynaklı patolojik durumlarda ağız açıklığının kısıtlanması bu kasın etkilenmesindendir.

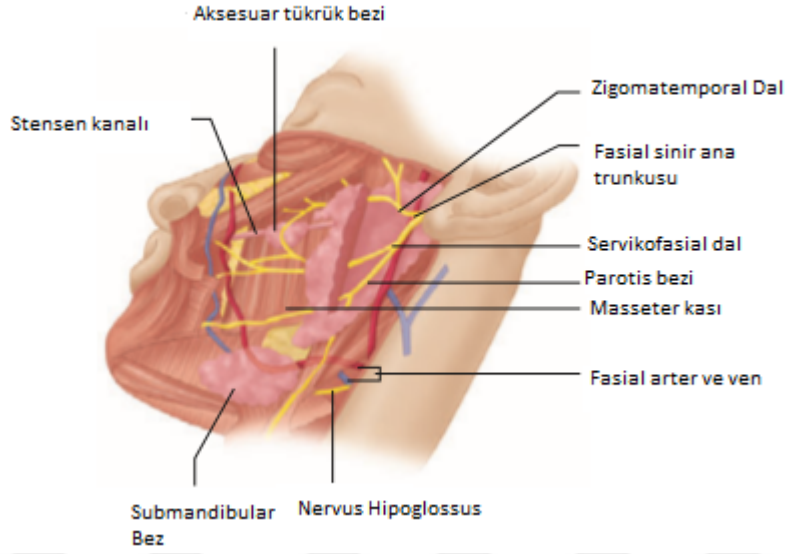
Parotis bezi komşuluğunda bez üzerinde birçok izi olan ve landmark olarak kullanılabilen kemik ve kırıldak yapılar bulunmaktadır. Bunlar temporal, mandibuler, atlas ve sfenoid kemikler ile aurikula kartilajıdır.

Bunlardan en önemlisi proc. mastoideus ve proc. stiloideus aracılığıyla komşuluğu olan temporal kemiktir. Ramus mandibularisin posterior kenarı bezin yüzeysel ve derin lobulasyonunu yapan derin bir çukurluk oluşturur. Mandibuler kemik dinamik olduğundan ve parotis bezi hastalıklarında etkilenmesiyle çiğneme ile ilgili semptomlara yol açabilir. Parotis bezi medial yüzünde boyun disseksiyonu ve parotidektomi operasyonlarında yol gösterici olan Atlas kemiğinin transvers çıkıntısı ile komşudur. Bez posterior sınırında ise aurikula tragal kartilajı ile komşudur ve tragal işaret edici fasial sinirin tespiti için bir landmarktır. Fasial sinir, birçok ligaman ve kasın yapıştığı stiloid çıkıntının bez üzerinde yaptığı çukurluğun süperior 1/3'ünün lateralinde seyrederek(6,7).

Parotis bezi komşuluğunda N. Facialis, N. Auriculotemporalis, N. Auricularis Magnus ve eksternal karotid arterden kaynaklanan sempatik sinirler bulunur.

Fasial sinir; parotis bezi cerrahilerini cerrah için zorlaştıran, bezi cerrahi açıdan yüzeysel ve derin loba ayıran anatomik oluşumdur. Foramen (for.) stilomastoideum'dan çıktıktan sonra timpanomastoid fissürün 6-7 mm derininde, dış kulak yolu duvarının kemik kısmının 5 mm altında seyrederek anterolaterale uzanır ve arka yüzünden beze girer. For. Stilomastoideum, mastoid kemikte digastrik kas posterior karnının insersiyosunun anterior süperiorunda yer alır. Beze girmeden önce, stilohyoid kas, digastrik kasın arka karnı ve aurikula posterior kaslarını inerve eden dallarını verir. Bezin içinde trunkus temporofasial ve servikofasial dal olmak üzere iki ana dala ayrılır. Temporofasial dal zigomatik, temporal ve bukkal dallara ayrılırken; servikofasial ise marjinal

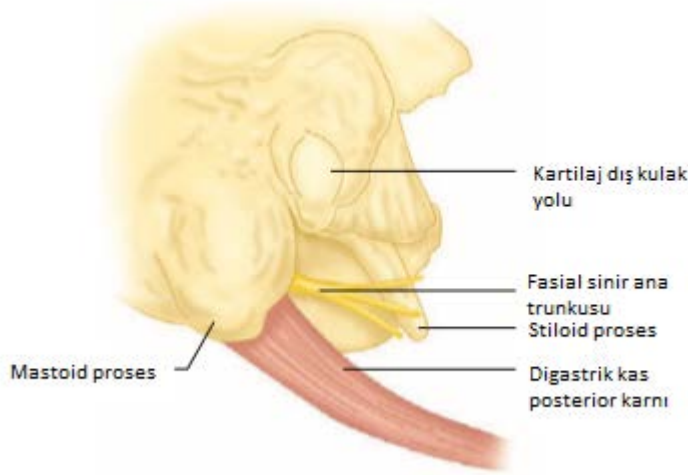
mandibuler ve servikal dallarına ayrılır(Şekil 1.1). Bu dallar kendi aralarında sıkça anastamoz yaparlar.



Şekil 1.1: Fasial sinir dallanması()

Cerrahi sırasında fasial sinirin tespitini kolaylaştırmak adına bazı anatomik landmarklar mevcuttur. Bunlar;tragal yer gösterici, timpanomastoid sütür, proc. stiloideus ve digastrik kas posterior karnıdır (Şekil 1.2).

- Tragal yer göstericinin yaklaşık 1 cm inferiorunda, timpanomastoid sütür hattının medialinde (6-8 mm) veya proc. stiloideus tabanının posterolateralinde sinirin ana trunkusuna ulaşılabilir.



Şekil 1.2: Fasial sinir landmarkları()

Fasial sinir yukarıda belirtilen anatomik landmarklara rağmen tespit edilememiş ise terminal dallar retrograd veya tur yardımıyla sinirin mastoid segmentine ulaşılarak distale doğru takip edilir(10-15).

Servikal pleksusun en büyük dalıdır (C2-C3). SCM kasının üst 1/3 kısmının inferiorunda posteriordan anteriora doğru döner V. jugularis externanın (VJE) posteriorundadır. Subplatismal süperiora ilerler ve bezin inferiorunda anterior ve posterior dallarına ayrılır. Anterior dal parotis üzerindeki fasyanın ve cildin; posterior dal ise mastoid kemik üzerindeki cildin, aurikula posterior alt yarısının cildinin ve lobülün duysal innervasyonunu sağlar. Cerrahi sırasında sinir hasar görürse bu alanlarda duyu kaybı meydana gelir.

N. trigeminusun mandibuler dalından ayrılan sinir beze parotis fasyası üzerinde seyrederken fasial sinir temporal dalı ile anastomoz oluşturan liflerini verir. Parasempatik sekretomotor lifler ve dış kulak yolu, tragus, aurikula süperioru, timpanik membran, temporomandibuler eklem cildinin duysunu alan duysal lifler taşır. Parotidektomi sonrası Frey Sendromu patogenezinde rol alır (16).

Parotis bezinin ACE, a. aurikularis posterior, a. temporalis superfisyalis, a. aurikularis profunda, a.fasialis transversa ve diğer arterlerden yani genel olarak ACE ve dallarından kanlanmaktadır. Genel olarak derin lob yüzeyel loba göre daha yoğun kanlanır.

Venöz sistem arteriyel sisteme eşlik etmektedir. V. temporalis superficialis ve v. maksilleris interna birleşir ve fasial sinirin ana trunkusunun medialinde

izlenen v. facialis posterioru (v. retromandibularis) oluşturur. Bezin alt sınırında; v.facialis anterior ile birleşerek v.jugularis internaya katılan v. facialis communisi oluşturan anterior dal ve v. aurikularis posterior ile birleşerek v. jugularis externayı oluşturan posterior dala ayrılır.

Parotis bezi kompartmanı embriyolojik geleişme döneminde gelişmiş lenfatik damarlar ve lenf nodlarını içine aldığından lenfatik ađ açıdan zengin bir anatomik alandır. Parotis bezi dışında komşu yapılarında drene olduğu paraglandler ve intraglandüler lenf nodları mevcuttur. Bezin derin lobu, posterolateral ve anterior kesimi paraglandler lenf nodundan yoksundur. Parotis bezi, aurikula, göz kapakları, yanak ve temporal bölge cildi, lakrimal bezler, posterior nazal kavite, dış kulak yolu, orta kulak ve yumuşak damak lenfatik drenajı parotis kompartmanında ki lenf nodlarına olur.

2.5. Parotis Bezinin Non-neoplastik Hastalıkları

Reaktif lenfadenit, keratinöz kistler, amiloidozis, nodüler fasiit, inflamatuvar psödotümör, Rosai-Dorfman hastalığı ve adenomatöz duktal hiperplazi aşağıda bahsi geçenler haricinde görülen diğer non-neoplastik hastalıklardır (17).

Heterotopi

Heterotopi; dokunun beklenen anatomik pozisyonu haricinde farklı anatomik bölgelerde bulunmasıdır. İntranodal ve ekstranodal yerleşimli parotis heterotopisiyle karşılaşılabilir(18). İntranodal özellikle yenidoğanlarda çoğunlukla periparotid lenf nodları yerleşimliken(19), ekstranodal en sık SCM kasının alt ucuna yakın yerleşimde izlenir.(20) Parotis bez kaynaklı her patoloji heterotopik dokuda da gelişebilirken en sık intranodal Warthin tümörü gelişmektedir(21).

Sialolitiazis

Sialolitiazis; tükrük salgısının içeriğinin genetik veya çevresel faktörlere bağlı değişkenlik göstermesi, parotis kanalına dışardan bası ve doğumsal kanal darlıkları gibi faktörlere bağlı gelişebilir. Multisentik ve bilateral olabilir. Taşın obstrüksiyona neden olduğu kanalın distalinde kalan tükrük bezi dokusunda kronik inflamasyon, skuamöz metaplazi ve asiner hücrelerde destrüksiyon izlenebilir(22).

Sialoadenit

Sialoadenit parotis bezi inflamasyonudur. Akut sialadenit çoğunlukla viral (Paramiksovirüsler, Epstein-Barr Virüs (EBV), Cocksackie virüs, Parainfluenza ve İnfluenza A virüsleri) ve süpüratif sialoadenite neden olan bakteriyel (S. aureus, Streptokok ve gram-negatif bakteriler) enfeksiyöz ajanlara bağlı gözlenir(23).Kronik sialadenit hafif lenfositik infiltrasyonu ile karakterizyken granülamatöz hastalıklar,sialolityazis otoimmün hastalıklar ile beraber izlenir. Tüberküloz, sarkoidoz ve duktusların malign tümör veya taşla bağlı obstruksiyonları granülamatöz sialoadenite neden olabilir(24).

Benign Lenfoepitelyal Kist

Parotis ve üst servikal lenf nodlarının germinal merkezleri belirgin hiperplazik lenfoid doku ile çevrili ve skuamöz ya da glanduler epitel ile döşenmiş multiloküle kistik oluşumlarıdır(25).

HIV ile İlişkili Lenfoepitelyal Kist

Basit lenfoepitelyal kist benzeri değişiklikler olabileceği gibi solid lenfoepitelyal lezyon (Mikulicz hastalığında görülen gibi) ya da her ikisinin kombinasyonu şeklinde olabilir (26,27).

Mikulicz hastalığı

Mikulicz hastalığı lakrimal ve tükürük bezlerinin yavaş , çoğunlukla simetrik ve bilateral büyümesiyle karakterize bir durumdur (28). Daha az sıklıkla lokalize ve unilateral de olabilir. Belirgin lenfoid infiltrasyon ve epimyoeptelyal adalar burada izlenen iki ana mikroskobik değişikliktir(29). Lenfoid infiltrasyon çok sayıda germinal merkez, mikst halde B ve T lenfositleri, histiyositler ve dentritik hücreden oluşurken, epimyoeptelyal adalar ise monositoid B lenfositler ie çevrili solid epitelyal adalar şeklindedir. Mikulicz hastalığı tek başına veya Sjögren sendromunun bileşeni olarak gözlenebilir(30).

2.6. Parotis Bezi Neoplastik Hastalıkları

Majör tükürük bezi tümörleri tüm baş boyun tümörlerinin %3-4 ünü oluştururken çoğunlukla malign tümörler 5.dekatta benign tümörler ise 4.dekatta sıktır. Parotis tümörleri tükürük bezi tümörlerinin %70-80 'ini oluşturur. Bunların çoğunluğu benign tümörken %25 oranında maligndir (31). Malignite insidansı en fazla olan sublingual bez iken minör tükürük bezlerinde malignite olasılığı daha fazladır (32). Tükürük bezi neoplazmlarının çoğu unilateral ve tek odak iken; sıklıkla Warthin tümörü,daha nadir olarak asinik hücreli karsinom ve benign mikst tümör bilateral ve multipl odaklı olabilir (33). Bazı tükürük bezi tümörleri, tükürük bezi haricinde, majör tükürük bezleri etrafında, içerisindeki lenf nodlarında veya ektopik tükürük bezinde de tespit edilmiştir. En sık Warthin tümörü görülürken benign mikst tümör, sebasesöz lenfadenoma, asinik hücreli karsinom, bazal hücreli adenoma ve mukoepidermoid karsinom da gözlenmiştir(34).

Parotis neoplazmlarının etyopatogenezinde yer alan çevresel ve genetik etkenlerin ön planda olduğu çok sayıda faktör vardır. Sigara, radyasyon maruziyeti, viral patojenler, diyet, radyomanyetik dalgalar gibi çevresel faktörlerin yanında bazı özellikli genetik anomalilerin de rol aldığı düşünülmektedir. Çevresel faktörlere ek olarak bazı spesifik genetik anomaliler ve mutasyonların da tümör gelişiminde rol aldığı düşünülmektedir. Radyomanyetik dalgaların tümöral oluşum üzerine etkisi halen tartışılırken, özellikle baş boyun bölgesine ve çocukluk yaş döneminde radyasyona maruziyetin tükürük bezi tümöral oluşumunda artışa neden olduğu ispatlanmıştır (35,36). Sigara maruziyetinin toksinlerin dolaşımıyla tükürük salgısında geçtiği ve sekretuar birimde hasara neden olarak neoplazm oluşumunda, özellikle Warthin tümörü etyopatogenezinde yer aldığı gösterilmiştir(37). Silika tozu maruziyetinin tükürük bezi malign neoplazm gelişimini arttırdığı gösterilmiştir. (38).

Tükürük bezi tümörleri, histolojileri, anatomik kökenleri ve biyolojik davranışları bakımından oldukça değişken olan nadir, heterojen bir neoplazma grubunu oluşturur. Hem benign hem de malign tükürük bezi tümörleri, 2017 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sistemine göre sınıflandırılmaktadır(Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1: Tükürük Bezi Tümörleri Histopatolojik Sınıflandırması (DSÖ 2016)	
A-Malign Epitelyal Tümörler	B-Borderline Tümörler
1. Asinik hücreli karsinom	1. Sialoblastom
2. Sekretuar karsinom	C- Benign Epitelyal Tümörler
3. Mukepidermoid karsinom	1. Pleomorfik adenom (Benign mikst tümör)
4. Adenoid kistik karsinom	2. Myoepitelyoma (Myoepityal adenom)
5. Polimorfoz adenokarsinom	3. Bazal hücreli adenom
6. Epitelyal-myoepitelyal karsinom	4. Warthin tümörü
7. Berrak hücreli karsinom	5. Onkositoma
8. Bazal hücreli karsinom	6. Lenfadenom
9. Sebaceöz adenokarsinom	7. Kistadenom
10. İntraduktal karsinom	8. Sialoadenoma papilliferum
11. Kistadenokarsinom	9. Duktal papillom
12. Adenokarsinom, başka türlü sınıflandırılmayan	10. Sebaceöz adenom
13. Duktal karsinom	11. Kanaliküler adenom ve diğer duktal adenomlar
14. Miyoeptelyal karsinom	D-Diğer Epitelyal Lezyonlar
15. Karsinoma ex pleomorfik adenom	1. Sklerozan polikistik adenozis
16. Karsinosarkom	2. Nodüler onkositik hiperplazi
17. Az differansiye karsinom	3. Lenfoepitelyal lezyon
a. Nöroendokrin ve non-nöroendokrin undifferansiye karsinom	4. İnterkale duktal hiperplazi
b. Büyük hücreli nöroendokrin karsinom	E-Yumuşak Doku Tümörleri
c. Küçük hücreli nöroendokrin karsinom	1. Hemanjiyom
18. Skuamöz hücreli karsinom	2. Lipom/sialolipom
19. Lenfoepitelyal karsinom	3. Nodüler fasiitis
20. Onkositik karsinom	F-Hematolenfoid Tümörler
21. Adenoskuamöz karsinom	1. Ekstranodal marjinal zone MALT lenfoması

2.6.1. Parotis Bezi Benign Tümörleri

Pleomorfik Adenom

Pleomorfik adenom; hem epitelyal hem de mezenşimal doku içeren miksoid stromadan dolayı ‘benign mikst tümör’ olarak da adlandırılır. Tükürük bezi tümörlerinin %80’nini oluşturur ve en sık görülenidir(39). Pleomorfik adenomların yaklaşık %80’i parotis kaynaklıdır. Nadir olarak üst solunum yolu ve gastrointestinal sistemde de karşılaşılabılır . 3-5.dekatlar arasında ve cinsiyet olarak kadınlarda daha sıktır (40). Çoğunlukla yüzeysel lobda tek taraflı nadiren derin lobta veya bilateralidir (41). Histolojik olarak psödopod adı verilen ince filamantöz çıkıntıların olduğu kapsüle sahiptir. Bu kapsüller yapı tümörün parotis bezi içinden enükle edilmesine olanak sağlasada belirtilen psödopodlardan kaynaklı yapılan çalışmalarda rekürrens oranı yüksek tespit edildiğinden cerrahi tedavi olarak enükleasyon önerilmemektedir (42,43). Benign bir tümör olmasada uzak metastaz yapabildiği raporlanmıştır (44). Pleomorfik adenomu olup cerrahi tedavi olmayan vakalarda ve rekürrens tümörlerde karsinoma-ex pleomorfik adenoma olarak adlandırılan malign transformasyon %3-4 oranında gözlenebilir. 5 yıldan kısa takip edilen tümörlerde %1.6, 15 yıldan uzun takipli tümörlerde %9.4 oranlarında malign transformasyon gözleendiği raporlanmıştır (45-47).

Warthin Tümörü

Parotis bezi tümörlerinin pleomorfik adenomdan sonra en sık ikinci tümörüdür ve %6-10’nunu oluşturur (1). Erkek cinsiyette ve 6. - 7. Dekadlarda daha sıktır(48,49). Sigara içenlerde görülme oranı arttığı için ve kadınlarda sigara kullanımının artmasıyla beraber Warthin tümörünün kadınlarda görülme oranı da giderek artmıştır. Radyasyona maruziyetin Warthin tümörü gelişme olasılığını arttırdığına dair çalışmalar raporlanmıştır. Bilateral veya unilateral olabilirken, parotis bezinde bilateral (%5-14) görülen en sık tümördür (50,51). Mukoid kahverengi sıvı içeren papiller kistler barındıran ince kapsüllü, oval ya da lobule şekildedirler. Eozinofilik epitelyum papillaları ve lenfoid matriks karakteristik histolojik özelliğidir(52). Erişkinlerde, mukus retansiyon kisti, kronik sialadenit, brankial kleft kisti, kistadenom, düşük dereceli mukoepidermoid karsinom gibi parotis bezi kistik lezyonlarıyla karışabilir (53). Ekstraparotid yerleşimli olabileceği unutulmamalı ve servikal kitle ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır (54). Tedavisi rezidü doku kalmayacak şekilde cerrahidir.

Miyoeptelyoma

Intralobuler duktal ve asiner hücrelerin çevresinde yerleşik miyoeptelyal hücrelerden gelişir. Tümörün %40 'ı parotis bezinde gözlenir. 3. dekatta sıktır, erkek ve kadın cinsiyet arasında belirgin fark gözlenmemiştir. Pleomorfik adenoma nazaran daha nadir de olsa rekürrens ve malign transformasyon raporlanmıştır. Baskın olan hücre tipine göre sellüler pleomorfik adenom veya benign içsi hücre tümörleri ile karışabilir. Tedavide rezidü doku kalmayacak şekilde cerrahi esastır. (55,56).

Bazal hücreli adenom

En sık parotis bezinde gözlenen intralobuler duktus bazal hücrelerinden köken alan benign tümördür. 7. dekatta ve kadınlarda daha sıktır(57). Lobüle, kapsüllü ve sınırları belirgin bir tümördür. Tümör hücrelerinin bazoloid yapısıyla pleomorfik adenomdan; perinöral ve vasküler invazyon olmaması ve bazaloid hücrelerde periferik palisad varlığıyla adenoid kistik karsinomdan ayrılır (58-59). Trabeküler, solid, membranöz ve tübüler olarak dört alt histolojik tipi vardır (59). Membranöz tipi dermal silinderomalarla ve trikoepitelyomalarla birlikte gözlenebilir(60). Nadir olarak malignleşebildikleri raporlanmıştır(61).

Onkositom

Asidofilik hücreler olan onkosit kaynaklı nadir, benign neoplazmdır(62). 5.-6. Dekatta ve her iki cinsiyette eşit sıklıktadır. Genellikle unisentrik olmakla beraber Warthin tümörü gibi bilateral ve multisentrik görülebilir. Lenfoid hücre komponenti içermemesi ile Warthin tümöründen ayrılır. Tedavide rezidü doku kalmayacak şekilde cerrahi esastır.

Sebase Adenom

Kapsüllü nadir, benign tümördür. Sağlıklı tükrük bezi parankimi yanında pleomorfik adenom, myoeptelyoma, warthin tümörü ve mukoepidermoid karsinomda da sebaseöz diferansiyasyon görülebilir (63). Tedavide rezidü doku kalmayacak şekilde cerrahi esastır.

2.6.2. Parotis Bezi Malign Tümörleri

Mukoepidermoid Karsinom

Tükrük bezleri ve parotis bezinin en sık malign tümörüdür, %90'ı parotiste izlenir.(64-65-1 4.dekatta ve çocukluk çağında en sıktır(64,65). Histopatolojik olarak musin üreten kolumnar hücreler, epitelyal (skuamöz)hücreler ve poligonal intermediate hücreler içerirken, keratinizasyon nadirdir. Histolojik olarak diferansiyasyona göre yüksek ,orta ve düşük olarak derecelendirilir(66,67). Derecelendirme intrakistik komponent, nekroz, mitotik aktivite, anaplazi ve nöral invazyon varlığıyla yapılan puanlamaya göre olur. Mukoepidermoid karsinomda; düşük grade tümörde müköz hücreler, yüksek grade tümörde epitelyal hücreler çoğunluktadır. Tümör evresi mukopidermoid karsinom için en önemli prognostik özellik olsa da, histolojik derecelerin de prognostik önemi olduğu ileri sürülmüştür. Düşük gradeli tümörler ise daha iyi prognoz ile ilişkilidir. Klinikte kötü prognoz olan hızlı büyümeye, ağrıya ve fasyal paraliziye neden olabilir. Çoğunlukla düşük dereceli lezyonlar tipik olarak kistikken; yüksek dereceli lezyonlar büyürken giderek daha solid hale gelir ve doğru şekilde sınıflandırılması daha zordur. Nadiren sialadenitler mukoepidermoid karsinomu taklit edebilir. Tedavide düşük grade lezyonlarda süperfisyel ya da total parotidektomi yeterli olabilirken nüks izlendiğinde radyoterapi eklenebilir.

Adenoid Kistik Karsinom

Adenoid kistik karsinom parotis bezi malignitelerinin %10-15 ' ini oluşturur. Parotis bezinin en sık ikinci, submandibuler bez ve minör tükrük bezlerinin ise en sık malignitesidir (68) Erkek ve kadınlarda eşit oranda görülür. Perivasküler ve perinöral invazyon görülmesi en bariz histopatolojik özelliğidir. Klinik olarak hızlı büyüme gösteren, fiks kitle ve fasial paralizi görülebilir. Histolojik olarak solid, kribriform ve tübüler üç farklı tipi vardır. Bezin korunduğu iyi diferansiye kribriform tip iyi prognoz ile ilişkilidir. Agresif kötü prognoz ile ilişkili olan solid tiptir (66,69,70). Histolojik tipi, evresi, tümörün bulunduğu yer ve kemik invazyonu varlığı prognozu etkiler (68,71,72). 5 yıllık sağkalım yaklaşık %35 iken uzun dönem oldukça azdır(72,73).

Asinik Hücreli Karsinom

Asiner hücreler ve interkalar duktal hücrelerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Asinik hücreli karsinomun %80-90'ı parotis bezi kaynaklıdır (60,61). Kadınlarda ve sıklıkla 5.- 6. dekatlarda gözlenir.(59, 77-1 Nadirde olsa bilateral olabilir(60,74) Lokal yayılım servikal lenf nodlarına, uzak metastaz en sık akciğerlere olur. Histolojik olarak differansiasyonuna göre düşük ve yüksek dereceli diye ayrılır. Yüksek dereceli tümörlerde agresif lokal tutulum, metastaz ve artmış rekürrens oranlarından dolayı radikal cerrahiler sonrası radyoterapi ve kemoterapide uygulanabilir. Tüm tedavilere rağmen % 35 oranında rekürrens izlenir(75,76).

Adenokarsinom

Tüm tükürük bezi neoplazmlarının % 1-4 'ünü oluşturur. Parotis bezi maligniteleri içinde az görülmesine rağmen histolojik olarak agresif seyreden tümörlerdir. Çoğunlukla kadınlarda ve 5. dekattan sonra görülür. Tedavide radikal cerrahiler ve radyoterapi birlikte kullanılmaktadır.

Karsinoma- ex Pleomorfik Adenoma (Malign Mikst Tümör)

Pleomorfik adenom içerisinde uzun sürede gelişen malign transformasyonu tanımlar.Tüm tükürük bezi neoplazmlarının %3,6'sını, benign mikst tümörlerin %5-10'nunda gözlenir. Çoğunlukla 6.- 7. dekatlarda görülür. Benign ve malign komponentler bir aradadır. Agresif seyirlidirler. Tedavide radikal cerrahi müdahaleler ve radyoterapi yer alır.

Skvamöz Hücreli Karsinom (SHK)

Keratin üreten ve epidermoid hücrelerden köken alan malign epitelyal tümördür. Majör tükürük bezlerinden kaynaklanabileceği kabul edilir. Metastaz olabileceği olasılığı mutlaka dışlanmalıdır. Olguların çoğunluğu parotis bezi kaynaklıdır. Radyasyona maruziyetinde daha sık gözlenir. Tedavisi öncelikle cerrahidir. 5 yıllık sağkalım yaklaşık % 25-30 'dur. Tümörün evresi en belirgin prognoz faktörüdür (77,78).

Tükrük Bezi Duktus Karsinomu

Yüksek dereceli agresif bir tümördür. Tüm tükrük bezi malignitelerinin %9'unu oluşturur. Sıklıkla parotis bezi kaynaklıdır (79).

2.7. Tükrük Bezi Tümörlerinde Prognostik Faktörler

Tükrük bezi malign tümörlerinde başta histolojik tip, lokalizasyonu ve evre olmak üzere prognozu değiştiren birden çok faktör vardır(80).

Tümörlerin histolojik tipi ve bu histolojik tipe göre yüksek ya da düşük dereceli olarak ayrılması tedavi planlanmasında yönlendirebilir. Yüksek dereceli tümörlerde daha yüksek olan metastaz ve rekürrens insidansları multidisipliner yaklaşımı gerektirebilir(81).

Tümörün histolojisi, lokalizasyonu ve büyüklüğüne bağlı olarak değişebilen nodal metastaz varlığı kötü prognozu gösterir. Yüksek dereceli mukoepidermoid karsinom, squamoz hücreli karsinom, adenokarsinomda nodal metastaz insidansları yüksektir(1,82).

Tek başına ağrı kötü prognoz değilken malign olduğu düşünülen tümör ağrı yapıyorsa prognozun kötü olduğunu gösterir. Bası ve-veya perinöral invazyona bağlı ağrı gözlenebilir.

Fasial sinir paralizi izlenen ve hızlı büyüyen tümörlerde prognoz kötüdür ve malignite göstergesidir. Fasial sinir paralizi izlenen malignitelerde nodal metastaz, perinöral invazyon ve uzak metastaz oranlarında yüksektir(83).

Cilt, komşu yumuşak doku ve kemik infiltrasyonu geniş cerrahi sınır ile rezeksiyon gerektiren kötü prognostik faktörlerdir(83) En önemli prognostik faktördür.(53-2 Tümör boyutu arttıkça kötü prognostik faktörler olan lokal rekürrens ve uzak metastaz insidansları artar. En sık adenokistik karsinomda görülen uzak metastaz insidansı %20'dir(80) Hematojen yayılım görülen histolojik tiplerde prognoz kötüdür.

Tümörün çoğalma hızıyla ilişkili olan PCNA (proliferating cell nuclear antigen) ekspresyonunun yüksekliği kötü prognostik faktördür (32).

2.8. Parotis Bezi Hastalıklarında Evreleme

Çizelge 2.2: Majör Tükürük Bezi Malignitelerinin AJCC TNM Sınıflandırması (2017)	
(T) Primer tümör (Klinik)	
Tx	Primer tümör tanımlanamıyor
T0	Primer tümöre ait bulgu yok
T1	Tümörün en büyük çapı 2 cm veya daha küçük, ekstraparankimal yayılım yok
T2	Tümörün en büyük çapı 2 cm'den büyük, 4 cm'den küçük, ekstraparankimal yayılım yok
T3	Tümörün en büyük çapı 4 cm'den büyük ve/veya ekstraparankimal yayılım mevcut
T4a	Cilt, mandibula, dış kulak yolu kanalı ve/veya fasiyal sinir tutulumu mevcut
T4b	Kafa tabanı ve/veya pterigoid kemik invazyonu ve/veya karotid arter tutulumu mevcuttur
(N) Bölgesel lenf nodları (Klinik)	
Nx	Bölgesel lenf nodları metastazı tanımlanamıyor
N0	Bölgesel lenf nodlarına metastaz yoktur
N1	İpsilateral 3 cm veya daha küçük tek lenf nodunda metastaz var ve ENE(-)
N2	- İpsilateral 3-6 cm büyüklükte tek lenf nodunda metastaz var ve ENE(-)
N2b	İpsilateral 6 cm'den küçük multipl lenf nodlarında metastaz var ve ENE(-)
N2c	Bilateral veya kontrilateral 6 cm'den küçük lenf nodlarında metastaz var ve ENE(-)
N3a	6 cm'den büyük lenf nodunda metastaz var ve ENE(-)
N3b	Herhangi ENE(+) lenf nodu olması
(M) Uzak metastaz	
Mx	Uzak metastaz tanımlanamıyor
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz mevcut

Çizelge2.3 :AJCC 2017 TNM sınıflandırmasına göre evreleme.

EVRE	T	N	M
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre I	T1	N0	M0
Evre II	T2	N0	M0
Evre III	T3	N0	M0
	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Evre IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N2	M0
Evre IVB	Herhangi T	N3	M0
	T4b	Herhangi N	M0
Evre IVC	Herhangi T	Herhangi N	M1

2.9. Parotis Bezi Hastalıklarında Tanı Yöntemleri

2.9.1. Sitoloji

İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)

İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) hastaların rahat tolere etmesi, komplikasyon olasılığının minimal düzeyde olması nedeniyle tükürük bezi hastalıklarının preoperatif değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan tanı yöntemidir. Özellikle benign-malign tümör ayırımında yardımcı olan İİAB sensivite, spesivite ve doğruluk oranlarının % 90'ın üzerinde olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir. Cerrahi tümörün cerrahi tedavisinin planlanmasında yönlendirebilir. İİAB materyallerinde histopatolojik olarak ayırımın zorlaştığı durumlar vardır. Onkositik tümörlerin, monomorfik ve pleomorfik adenomların adenoid kistik karsinomdan ayırımı; düşük dereceli mukopidermoid karsinomun pleomorfik adenomdan, warthin tümöründen, kronik sialadenitten, retansiyon kistlerinden ayırımı ve yüksek dereceli mukoepidermoid karsinomun metastatik karsinomlardan ayırımında zorluklar mevcuttur (84,85). Açık biyopside

izlenebilen fasial sinirin yaralanması, fistül oluşumu ve tümör hücrelerinin ekimi İİAB’de çok nadir gözlenebilir. Yine nadir de olsaminimal düzeyde hematoma ve selülitler izlenebilir(86). Parotis kitlelerinde açık biyopsi önerilmez iken ancak komorbiditeleri nedeniyle operasyonu tolere edemeyecek palyatif radyoterapi ve-veya kemoterapi planlanan hastalarda, inoperabl parotis tümörlerinde veya metastatik parotis tümörlerinde tanı için alınabilir (87,88).

Frozen section (FS)

Frozen inceleme; deneyim, klinik bilgi ve patolojik bilgi gerektiren postoperatif histopatolojik tanıda uygulanan histokimya,immünohistokimya ,moleküler testler vb yapılamadığı veya sınırlı yapılabildiği intraoperatif tanısal bir yöntemdir. Genellikle lezyon varlığını ve natürünü, cerrahi sınırları ve materyalin diagnostik olup olmadığını belirlemek amacıyla kullanılır (89-91). Tükürük bezi tümörlerinde pre-operatif tanısal yöntemlerin birbiriyle ya da klinikle uyumsuz veya şüpheli olduğu durumlarda intraoperatif cerrahinin planlanmasında yönlendirmesi amacıyla yapılır. FS ile malignite tanısında % 1,3 - % 10 arasında yanlış sonuç alındığı, benign tümörlerde ise % 80’e varan doğru sonuçlara ulaşıldığı bildirilmiştir(92). Parotis bezinde FS tümörün tanısı, metastatik lenf nodu varlığının gösterilmesi, komşu yumuşak dokuda invazyon varlığının araştırılması açısından bilgi vererek cerrahinin şekli ve genişliği üzerine etki edebilir. Frozen inceleme özellikle mikst tümörlerde malignite hakkında net bilgi veremeyebilir. Benign mikst tümörler, onkositom ve benign lenfoepitelyal lezyonlar frozen incelemede en çok yalancı pozitifliğin görüldüğü tanılardır. Frozen kesitleri tümörün tam ortasından alınmamalı, tümör kapsülü ve çevre dokuları içermelidir. Tümör sınırları kesin olarak belirlenemiyorsa büyük olasılıkla maligndir. Deneyimli bir patolog, yeterli ve doğru alınmış frozen materyali ile çoğu zaman doğru tanı koyabilir. Yine de tek başına frozen inceleme sonucuna göre tedavi planlanmamalı, klinik bulgular ve diğer tanısal yöntemler göz önünde bulundurulmalıdır.

2.9.2. Parotis Bezi Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri

Konvansiyonel Grafi

Kalsifiye taşları, komşu kemik yapıyı ve neoplazileri gösterebilir ancak hastalıkla ilgili sınırlı bilgi verdiğinden pratikte çok nadir kullanılır. Siyalografi ise Stenon kanalından radyopak madde verilmesiyle bezin parankimini ve duktal yapısını değerlendirmek için kullanılan bir yöntemdir.

Ultrasonografi(USG)

Ultrasonografi günümüzde çoğunlukla ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Tetkikin maliyetinin düşük olması, kolay uygulanabilir ve non invaziv oluşu, iyonize radyasyon kullanılmaması çoğunlukla ilk tercih olmasına ve daha sık kullanılmasına neden olmaktadır. Radyoloğun tecrübesine bağlı yorumun değişebilmesi ve görüntülerin objektif olmaması olumsuz özellikleridir. Majör tükürük bezleri, kemik, kas gibi dokuların üzerinde yüzeysel yerleştiklerinden ultrasonografik değerlendirme için uygundur. Parotis bezi derin lobu yerleşimli kitleler ramus mandibulanın bezin süperpozisyonundan değerlendirilemeyebilir. Parotis bezi ve kitlenin anatomik yapılarla komşuluğu ve ilişkisi net olarak değerlendirilebilir ancak fasyal sinir ve duktal sistem değerlendirilemeyebilir (1,93).

Doppler ultrasonografi ise vasküler değerlendirmede özellikle arteriovenöz malformasyonlarda, vasküler yapılara invaze neoplazmlarda yararlıdır. Santrali hipovasküle, kapsülü hipervasküler kitleler pleomorfik adenomu düşündürürken, malign tümörler daha vaskülerdir(94).

Bilgisayarlı Tomografi

Kesitsel görüntüleme sağlayan Bilgisayarlı tomografi doku yoğunluk farklılıklarının gösterdiğinden ayrıntılı bilgi verir ve süperpozisyon izlenmez. Özellikle kemik yumuşak doku ilişkisini belirlemede Manyetik Rezonans Görüntüleme'ye(MRG) göre kemik dokunun yumuşak doku ile ilişkisini daha iyi gösterdiğinden kemik invazyonu, ayrıca kalsifikasyon ve taş varlığı ayırt edilebilir. Görüntülerin objektif olması ve tekrar değerlendirmeye olanak sağlaması gibi avantajlarının yanında iyonize radyasyon kullanılması ve harekete bağlı artefakt oluşumu dezavantajlarındandır. İntravenöz kontrast madde uygulaması sonrası görüntülerde tümörün lokalizasyonu, sınırları, kontrast

tutulumu, anatomik yapılar ile ilişkisi hakkında daha ayrıntılı bilgiler verir. Kistik-solid ve benign-malign ayrımında yönlendirebilecek bilgiler verir. Çoğunlukla benign tümörler düzenli sınırlı iken malign tümörler kontrast tutulumu olan düzensiz sınırlı yapılardır(1,93).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Yumuşak dokuda en yüksek kontrast rezolusyonu gösteren görüntüleme yöntemidir. İyonize radyasyon kullanılmaması, objektif görüntülerin olması ve tekrar değerlendirilebilirliği avantajlarındandır. Çekim işleminin BT'ye göre uzun sürmesi, kontrast maddenin neden olabileceği komplikasyonlar, metal protez vb varlığında çekimin kontrendike olması dezavantajlarındandır. Parotis bezi yağ içeriğinin yoğun olmasından T1 ağırlıklı kesitlerde hiperintens görüntüye neden olur. Parotis bezi tümörlerinin çoğu ise T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens görüntüye neden olur. PA ve WT T2 ağırlıklı kesitlerde çoğunlukla hiperintens görünürler (95). Kontrastlı incelemeler ise kitlenin kistik yada kistik komponentli tümöral lezyon olup olmadığını ayırma yardımcıdır. Tümörün lokalizasyonu, sınırları, invazyon gösterip göstermediği, kontrast tutulumu, anatomik yapılar ile ilişkisi rahatlıkla değerlendirilebilir(1,93). Aksiyel planda alınan kesitlerde tümörün fasiyal sinir ile ilişkisini daha net izlenebilir. MRG, parotis bezi ile parafarengeal kitlelerin ayrımında BT'den daha iyi sonuçlar verir (1,93,96).

Sintigrafi

Bez parankimi fonksiyonu değerlendirme ve tükürük bezi tümörleri tanısında kullanılan bir yöntemdir. Tükürük bezine en uygun olan Tc 99 m radyoizotopunun intravenöz veya bölgesel verilmesi sonrası özellikle WT ve onkositomlarda onkositik hücrelerde birikmesiyle patognomonik olan sıcak nodül görüntüsü ortaya çıkar (1,96).

Pozitron Emisyon Tomografi (PET)

Artmış metabolik aktiviteyi gösterdiği için her zaman malign-benign ayrımı net olarak yapılamayabilir. Sağlıklı tükürük bezlerinin de PET'te yüksek metabolik aktivite gösterebileceği unutulmamalıdır. Warthin tümörü ve pleomorfik adenom tümörlerinde yüksek metabolik aktivite nedeniyle yalancı pozitif sonuçlar elde edilebilir(1).

2.10. Parotis Bezi Neoplastik ve Neoplastik Olmayan Hastalıklarında Cerrahi Tedavi

Parotis bezi hastalıklarında ilk zamanlarda fasial paralizi komplikasyonu nedeniyle primer tedavi olarak radyoterapi denenmiştir. Bu tümörlerin çoğunluğu radyorezistandır. Ameliyat yöntemleri ve fasial sinir cerrahisinde gelişmeler üzerine cerrahi ön plana gelmiştir. Günümüzde parotis bezi neoplastik olmayan hastalıkların çoğu ve neoplazmlarda pirmer tedavi cerrahi eksizyondur. İlk kez 1823 yılında parotidektomi operasyonu Berard tarafından yapılmıştır. Carwardine fasial sinirin korunduğu parotidektomiye 1907 yılında tariflemiştir. Literatürde süperfisyel parotidektomi, radikal parotidektomi, ekstrakapsüler disseksiyon gibi açık terimlerin yanında kafa karışıklığına neden olan fonksiyonel, subtotal ve parsiyel parotidektomi gibi çok sayıda terimde mevcuttur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve American Medical Association 2008 yılında parotis bezi cerrahileri için çok yaygın kullanılmayan bir sınıflandırma yapmıştır (97). Tweedie ve arkadaşları(ark.) (97) yaptığı bir çalışmada terminolojide yaşanan karışıklığı belirtmişlerdir ve Snow'un yaptığı klasifikasyonun terminoloji için en uygun klasifikasyon olduğunu belirtmiş ancak bunu yetersiz görerek revize etmişlerdir.

Başarılı bir parotis bezi operasyonu için dikkatli preoperatif değerlendirme, bez ve fasial sinir anatomisine hakimiyet, tümörün yeterli cerrahi sınırlar ile tam olarak çıkarılması ve fasial sinirin korunması gereklidir. Parotis tümörlerinde hastanın kliniği, görüntüleme ve sitolojik değerlendirme parotidektomi yaklaşımını değiştirmektedir. Ayrıca fasial sinir ilişkisinde operasyonu yönlendirmektedir.

Yüzeyel lob yerleşimli benign tümörlerde süperfisyel parotidektomi ve ekstrakapsüler disseksiyon uygulanmakta olan cerrahilerdir. Yakın zamanda gündeme gelen ekstrakapsüler disseksiyon rekürrens oranları süperfisyel parotidektomiye yakın olduğundan daha çok tercih edilmeye başlanmıştır (98). Yine rekürrens oranlarının yüksek olmasından dolayı enükleasyon önerilmemektedir.

Derin lob yerleşimli benign tümörlerde ise fasial sinir koruyarak total parotidektomi yapan veya süperfisyel lobu disseke edip derin lob rezeksiyonu yaptıktan sonra süperfisyel lobu anatomik pozisyonunda bırakan otorler vardır.

Kliniğimizde derin lob benign tümörleri için total parotidektomi tercih edilmektedir.

Parotis bezi malign tümörlerinde ise fasial sinir tutulumu yaklaşımı değiştirir. Sinir invazyonu olmayan vakalarda fasial sinirin disseke edilip korunduğu total parotidektomi, invazyon izlendiğinde ise parotis bezi ile fasial sinirin birlikte eksize edildiği total parotidektomi önerilmektedir. Tümörün histolojik tanısı, histolojik derecesi, uzak metastaz varlığı, nodal tutulum varlığı, fasial sinirin ve diğer komşu anatomik yapıların tutulumu cerrahinin genişliğini düzenlemede etkilidirler.

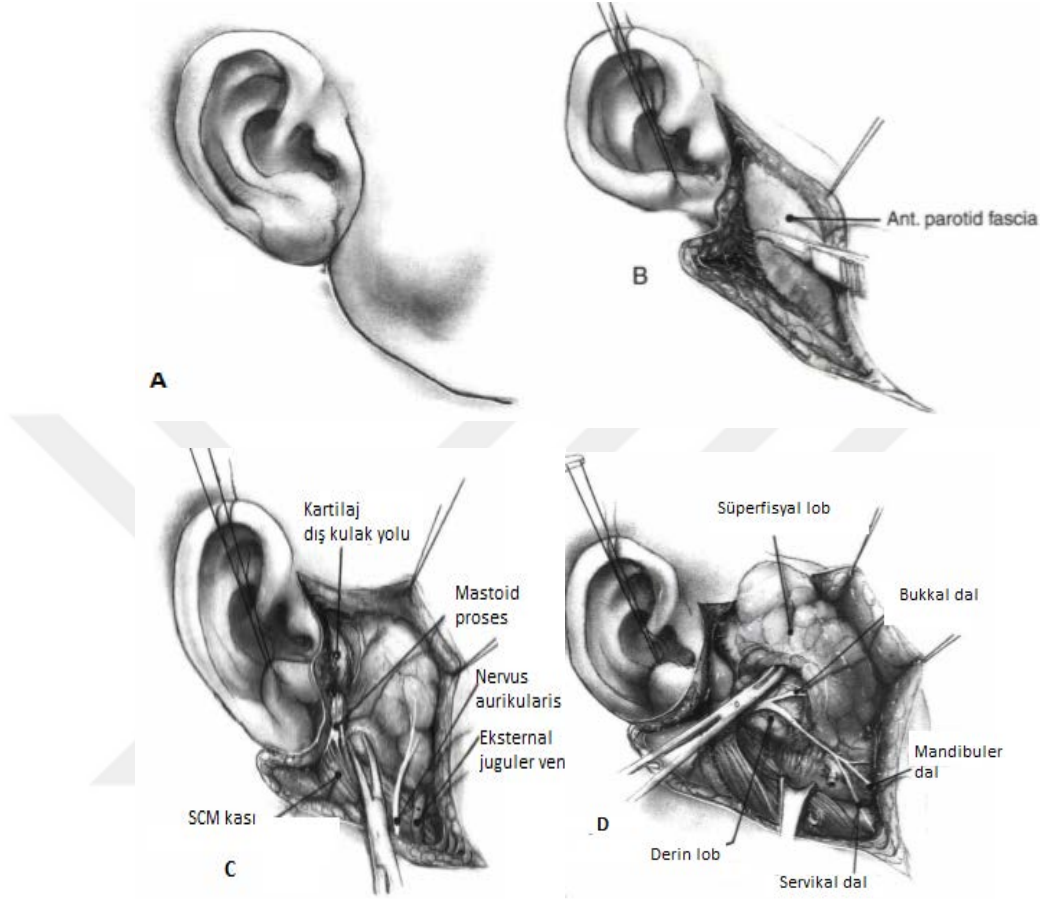
Parotis malign tümörleri histolojik tip ve derecesine bağlı olarak ipsilateral boyun metastazı yapabilir. Yüksek dereceli mukoepidermoid karsinom, anaplastik karsinom, indiferansiye karsinom, adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom, duktal karsinom servikal nodal metastaz oranları yüksek olan tümörlerdir. Servikal nodal metastaz oranları düşük olanlar ise; adenoid kistik karsinom, asinik hücreli karsinom, düşük dereceli mukoepidermoid karsinom, sarkom ve miyoepitelyal karsinomdur. Yapılan çalışmalara göre tümörün çapı 4-5 cm'den büyükse ve ekstraplandüler yayılım varsa okült nodal metastaz yapma ihtimali % 20'dir. Bu açıdan tümör çapı boyun diseksiyonu kararında önemli yere sahiptir. Ayrıca tümörün evresi, fasiyal sinir parezisi, perinöral ve lenfatik invazyon nodal metastaz gelişme olasılığını artırmaktadır. Yapılan çalışmalarda tümörün çapı 4-5 cm'den büyük olduğunda ve ekstraplandüler yayılım varlığında okült nodal metastaz olasılığının % 20 olduğu gösterilmiştir. Tümörün parotis bezi metastazı olarak değerlendirildiği skuamöz hücreli karsinom ve melanom gibi histolojik tanılarda nodal metastaz insidansı yüksektir. Yapılan bir çalışmada malign parotis tümörlerinin okült metastaz yapma insidansı; periparotid ve intraglandüler lenf nodlarına % 57, seviye 1'e % 10, seviye 2'ye % 27, seviye 3'e % 23, seviye 4'e % 20 ve seviye 5'e % 3'dür(90).

Süperfisyal Parotidektomi

Parotis bezinin fasial sinir lateralinde kalan yüzeyel lobunun eksizyonudur. Fasial sinir diseke edilir ve korunur. Bu operasyon daha önce belirtildiği gibi yüzeyel lobda yer alan benign tümörlerde ve fasial sinirin korunduğu düşük

dereceli parotis malign tümörlerinde uygulanabilmektedir. Operasyon genel anestezi altında uygulanır. Fasial sinirin korunduğu bir cerraahi olduğundan sinir monitörizasyonunun rutin kullanımı önerilmektedir. Sinir monitörizasyonunu engellememesi adına kaş gevşetici ilaçların indüksiyon sırasında düşük dozda kullanılmalı ve ek doz yapılmamalıdır. Hastalara tümörün olduğu parotis bezine ulaşımı kolaylaştıracak şekilde baş ekstansiyonda supin pozisyon verilir. Operasyon süresince tansiyonun düşük tutulması kanamaya bağlı fasial sinir travmatik müdahalelerini azaltır. Operasyon sahası aynı taraf yüz ve klavikulaya kadar olan boyun yarımı iyotlu antiseptik solüsyonlar ile boyanır. Fasial sinirin monitörizasyonu ve hareketin gözlenmesi için aynı taraf ağız köşesi ve göz medial kantusu görünecek şekilde steril olarak örtülür. Angulus mandibula ve proc. mastoideus tanımlanarak insizyon planlanan hat steril kalem ile işaretlenir. Günümüzde sık kullanılan Modifiye Blair insizyonu ilk defa Blair tarafından 1912 yılında tanımlanmıştır. Son şeklini 1941 yılında Bailey'nin modifiye etmesiyle almıştır (100-102). Modifiye Blair insizyonu tragusun 1 cm superiorundan vertikal olarak başlar tragal kartilajın anteriorundan inferiora doğru uzatılır, lobül cilt bileşkesinden proc. mastoideusa doğru kavis verilir, mandibula alt sınırının 2 cm inferiorundan geçecek şekilde hyoid kemik büyük kornusuna uzatılarak S şekli verilir. (Şekil 2.3). Kitlenin büyüklüğüne ve lokalizasyonuna göre insizyon modifiye edilebilir. İnsizyonun S şeklinde olması skarın daha az görünür olmasına ve parotis bezinin kitle ile birlikte anterograd rezeksiyonuna olanak sağlar. İnsizyon ve flep elevasyonu sırasında m. Sternoclavikulamastoid üzerinde, m.platisma altında gözlenen n.aurikularis magnus ve lobülden aurikulaya geçen posterior dalı korunmaya çalışılmalıdır. Parotis bezi yüzeysel fasyası üzerinden ve cilt altı yağ dokunun altından flep eleve edilerek anteriora devrilir. (Şekil 2.3). Flebin cilt nekrozundan ve Frey sendromundan kaçınılması adına çok ince olmaması önerilir. İnferiorda SCM kası medialinden ve superiorda tragal kartilaj anteriorundan derinleştirilerek parotis bezi diseke edilir. Fasial sinir için landmarker olan tragal pointer süpeirorda, m.digastirucus venter posterior ise inferiorda tanımlanır. Fasial sinir tragal pointerın 1 cm kadar derininde ve timpanomastoid sütürün 6-8 mm medialinde fasial sinir ana trunkusu tanımlanabilir (Şekil 2.3). Fasial sinir ana trunkusu tanımladıktan sonra anterograd olarak tüm dalları diseke edilerek süperfisyal lob çıkarılır(Şekil 2.3). Fasial sinir bu yöntemle tanımlanamadığında periferde marjinal mandibular dal, bukkal dal veya

a.v.temporalis süperfisialisin çaprazladığı dal tanımlanarak fasial sinir ana trunkusuna retrograd olarak ulaşılabilir. Stilomastoid foramen üstünde yer alan büyük tümörlerde ise mastoid apeks çıkarılır ve fasial sinirin vertikal parçası foramene doğru takip edilir.



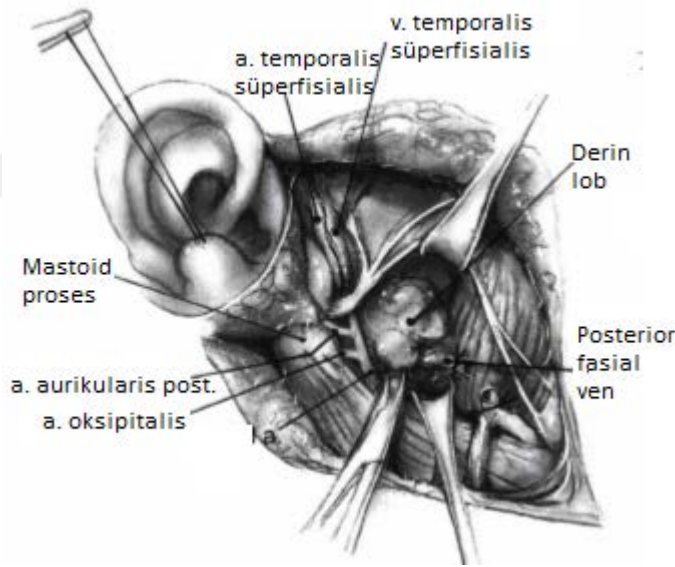
Şekil 2.3: Süperfisial paratidektomi; A: Modifiye Blair insizyonu , B: Parotis fleb kaldırılması , C: Fasial ana trunkus diseksiyonu, D: Fasial sinir periferik dalları antegrad diseksiyonu

Parsiyel Süperfisyal Parotidektomi

Özellikle parotis bezinin süperioru veya inferioruna yerleşmiş tümörlerde tercih edilebilir. Iizuka ve ark. (103) parotis bezini fasial sinir dallarına göre segmenter ayırmışlardır. Fasial sinir trunkusunun tanımlanmasına kadar aynı seyreden bu operasyonda dalların hepsinin diseke edilmesine gerek yoktur. Kitlenin olduğu lokalizasyonda fasial sinirin dallarının diseke edilmesi sonrası sağlam cerrahi sınır sağlanarak rezeke edilir.

Selektif Derin Lob Parotidektomisi

Parotis bezi derin lobuna yerleşmiş tümörlerde uygulanır. Fasial sinir dallarının hepsi disseke edilir ve yüzeysel lob anteriora devrilir. Derin lob disseksiyonu öncesinde v. retromandibularis ve a. karotis eksterna'nın dallarını gerekirse bağlamak kanamalardan kaynaklanan fasial sinir hasarlarını azaltacaktır. Çoğu cerrah fasial sinir dalları arasından derin lobu parça parça çıkarmayı tercih eder.



Şekil 2.4: Derin lob paratidektomisi

Ekstrakapsüler Disseksiyon

Fasial sinir tanımlanmadan, 4 cm 'den küçük, mobil kitlelerin etrafında 3-4 mm sağlam doku ile beraber rezeke edildiği cerahi yöntemdir (104). Parsiyel süperfisyal ve süperfisyal parotidektomi rekürrens ve komplikasyon oranlarına benzer sonuçları olduğundan tercih edilme oranları giderek artmaktadır(98).

Konservatif Total Parotidektomi

Parotis bezi derin lob yerleşimli tümörlerde, bezin tümünü ilgilendiren non-neoplastik hastalıklarda ve fasial sinir invazyonu olmayan malign tümörlerde konservatif total parotidektomi uygulanabilir. Süperfisyal parotidektomi sonrası posterior fasial ven ve ACE'nin uç dalları kanamaların önüne geçmek için bağlanabilir. Medial sınırdan, fasial sinir dallarından ve stiloid proçesten diseke edilerek bez total olarak rezeke edilir.



3. GEREÇ ve YÖNTEM

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Ocak 2014 ve Kasım 2019 tarihleri arasında parotis bezinde kitle nedeniyle parotidektomi operasyonu uygulanan ve intraoperatif frozen incelemesi yapılan olgular retrospektif olarak gözden geçirilmiştir. Verilerine ulaşamayan hastalar ve frozen incelemesi yapılmayan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Belirtilen tarihler arasında parotidektomi yapılan 219 hastanın verilerine ulaşılmıştır. Bu hastaların ise 107 tanesinde frozen inceleme yapıldığı tespit edilmiş olup, çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların hastanemizde yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi sitoloji verileri de toplanmıştır. Çalışmada parotidektomi operasyonu uygulanan hastalarda frozen incelemesi ile postoperatif histopatoloji karşılaştırılarak, frozen incelemenin ne düzeyde doğru tanı koyabildiği ve tanı gücünün belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada bir olguda birden fazla materyal gönderildiğinde her bir materyal ayrı olarak kaydedilmiştir.

Operasyon sırasında frozen inceleme için alınan materyal operasyon öncesi hasta kimlik bilgilerinin, klinik bilgilerinin, cerrahın adının ve ön tanıların yazılı olduğu form ile birlikte patoloji bölümüne gönderilir. Materyal patolojiye gönderilmeden önce telefonla haber verilmekte, vaka hakkında kısa bir bilgi verilmekte ve tahminen gönderileceği zaman bildirilmektedir. Materyal ilgili bölüme ulaştıktan sonra patolog tarafından değerlendirilmektedir.

Frozen incelemede ilk olarak makrokopik değerlendirme yapılmaktadır. Dondurma işleminden önce imprint veya kazıma yöntemi ile yaymalar hazırlanır. Daha sonra kriyostat denilen alet ile nitrojen ile soğutulan izopentan (metilbütan) içerisinde dondurulur. Boyanan kesitler mikroskopda x100, x200 ve x400'lük büyütmelelerde patolog tarafından değerlendirilir ve sonuç hızlı olması adına önce telefonla cerraha bildirilmektedir. Dondurulmuş dokular frozen artığı ve geri kalan kısım kalıcı kesitlerin hazırlanması için %10 tamponlu formalin içerisinde frozen kalanı olarak kodlanarak rutin takibe alınır.

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Ocak 2014 ve Kasım 2019 tarihleri arasındaki kayıtlar ve patoloji raporları taranarak frozen inceleme ve postoperatif histopatoloji tanıları karşılaştırıldı. Frozen inceleme sonuçları benign, malign ve parafine bırakılan vakalar olarak sınıflandırıldı. Frozen

inceleme ile tanı belirtilen vakalar ayrıca tespit edildi. İki tanının uyumlu olduğu olgularda başka bir işlem yapılmadı. Sonuçta hangi yıllarda ne kadar frozen inceleme yapıldığı, hastalık tiplerine göre dağılımı, yanlış pozitif ve yanlış negatif oranları, doğruluk oranı değerlendirilmiştir. Tekniğin spesifitesi ve sensitivitesi belirlenmiştir. İstatistiksel hesaplamalarında Sensitivite (Duyarlılık) : Frozen section tanısı malign olup, parafin kesitlerde tanısı doğrulanan vakalar = Toplam pozitif / toplam pozitif + yalancı negatif, Spesivite (Özgüllük) : Frozen section tanısı benign olup, parafin kesitlerde tanısı doğrulanan vakalar = Toplam negatif / toplam negatif + yalancı pozitif Doğruluk : Frozen section sonucu benign olup parafin kesitlerde de benign, malign olup parafin kesitlerde de malign tanısı alan vakalar = Toplam negatif + toplam pozitif / toplam pozitif + toplam negatif + yalancı pozitif + yalancı negatif oranları hesaplanarak tanı güçleri kıyaslandı. Anlamlı düzeyde tanı gücünün olup olmadığı ise ROC analizi sonucunda tespit edildi.

Evren Örneklem

Araştırma, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi KBB bölümünde Ocak 2014 ve Kasım 2019 tarihler içinde malignite ön tanılı hastalar olarak belirlenmiştir. Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde 2014-2019 yılları arasında 1650 hastaya (N= 1650) tanı konulduğu bilinmektedir. Bu hasta grubu evreni oluşturmaktadır. Çalışmada basit rastgele örnekleme yöntemi kullanılarak, %10 kabul edilebilir hata payı ve %95 güven seviyesi ile en az 105 hastanın evrenin temsil gücünü sağlayabileceği hesaplanmıştır. Çalışma 107 hasta üzerinden planlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen 107 hasta örneklem grubunun 0.80 örnekleme gücünü sağlayacağı (çalışmalarda 0.70 ve üzerinde olan değerlerin geçerli ve yeterli olacağı ön görülür), yapılacak olan ki-kare testleri için etki büyüklüğü düzeyinin 0,30 olduğu tespit edilmiştir (0.10 az, 0.25 orta ve 0.40 büyük etki büyüklüğü olarak ifade edilir). Özetle çalışmanın yeterli güce sahip olduğu ve etki büyüklüğü düzeyinin ise oldukça yeterli olduğu görülmektedir.

İstatistiksel Yöntem

Olgulardan elde edilen sayısal veriler kodlanarak bilgisayar programına aktarıldı. İstatistiksel değerlendirme için SPSS (Statistical Package for Social Science, Chicago, II, USA) 22.0 Windows paket programı kullanıldı. Betimsel istatistikler ortalama, sapma, frekans ve yüzde değerleri ile verilmişti. Frozen

incelemenin tanı gücünün malignite hastalarına tanı koyma gücünün incelenmesi için ROC (Receiver-Operating Characteristic) analizi yapıldı ve ROC eğrileri çizildi. ROC alanlarını karşılaştırmak amacıyla AUROC (Area Under The Receiver Operating Characteristic) değerleri hesaplandı. Testlerin tutarlılık düzeylerini görmek için pozitif ve negatif prediktif değerler hesaplanmıştır. Ayrıca tanı düzeylerinin frozen inceleme, postoperatif histopatolojik tanı ve ince iğne aspirasyon biyopsisi sonuçlarına göre incelenmesi amacı ile ki-kare analizi uygulandı. Çalışmada hastaların yaşlarına göre grupların, cinisyetlerin, ameliyat yıllarının, malignite durumlarının homojenliğinin gösterilmesi amacı ile t testi ve anova testi uygulanmıştır. Güç testi için G power programı kullanılmıştır.



4. BULGULAR

Hasta özellikleri

Çalışmaya dahil edilen hastaların (n=219) %49'na (n=107) sitolojik değerlendirme amacı ile intraoperatif frozen inceleme işlemi uygulanmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yaş ortalamalarının $53,11 \pm 13,07$ olduğu görülmüştür. Hastaların en gencinin 14, en yaşlısının ise 82 yaşında olduğu görülmektedir. Frozen inceleme ile incelenen hastalarda (n=107) yaş ortalamalarının $52,63 \pm 13,11$ olduğu görülmüştür. Frozen inceleme yöntemi ile incelenen hastaların en gencinin 16, en yaşlısının ise 80 yaşında olduğu görülmektedir. İki grubunda yaş ölçümü bakımından birbirine eşit düzeyde olduğu görülmüştür. Yaş olarak grupların homojen olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1 : Hastaların yaşlarının incelenmesi

Ölçüm	n	X	s.s.	Minimum	Maximum	p
Yaş	219	53,11	13,07	14	82	
Frozen inceleme yapılan hasta yaş	107	52,63	13,11	16	80	0,79

Çalışmaya dahil edilen hastaların %56'sının erkek hastalardan, %44'ünün ise kadın hastalardan oluştuğu tespit edilmiştir. Frozen inceleme yöntemi ile incelenen hastaların ise %55'inin erkek ve % 45'inin kadın olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyet bakımından grupların homojen olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2: Hastaların cinsiyet dağılımları

Cinsiyet	n	%
Erkek	60	55
Kadın	47	45

Frozen inceleme yöntemi ile incelenen hastaların ise %58'inin yüzeyel parotidektomi, %42'sinin ise total parotidektomi olduğu tespit edilmiştir. Tetkik tipi bakımından grupların homojen olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3: Hastaların operasyon tiplerinin dağılımları

Tetkik Tipi	n	%
Yüzeyel Parotidektomi	62	58
Total Parotidektomi	45	42
Total	107	100,0

Çalışmaya dahil edilen hastaların 2014 yılında, % 23'ünün 2015, % 26'sının 2016, % 15'inin 2017, % 15'inin 2018 ve % 6'sının 2019 yılında operasyonlarının yapıldığı tespit edilmiştir(Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4: Hastaların operasyon ve tanı yıllarının incelemesi

Operasyon yılı	n	%
2014	16	15
2015	25	23
2016	28	26
2017	16	15
2018	16	15
2019	6	6
Total	107	100,0

.

Çalışmada kadın ve erkek hastaların yaş ortalamalarının istatistiksel düzeyde anlamlı olmadığı görülmüştür. Kadın ve erkeklerin yaş ortalaması bakımından homojen olduğu görülmüştür($p=0,80$).

Çalışmada operasyon ve tanı tarihlerinin ve hastaların yaş ortalamalarının istatistiksel düzeyde anlamlı olmadığı görülmüştür. Çalışmada 2014, 2015, 2016,2017,2018 ve 2019 yıllarında operasyonları yapılmış ve tanıları konulmuş olan hastaların yaş ortalaması bakımından homojen olduğu görülmüştür($p=0,33$). 2014, 2015, 2016,2017,2018 ve 2019 yıllarında operasyonları yapılmış ve tanıları konulmuş olan hastaların yaşlarının homojen düzeyde olduğu görülmüştür (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5: Yaş bakımından grupların incelenmesi

Değişken	Ölçüm	Yaş	p
-----------------	--------------	------------	----------

		n	X	s.s	
Cinsiyet	Erkek	60	53,86	11,96	0,80
	Kadın	47	52,11	14,49	
Yıllar	2014	16	50,50	11,72	0,33
	2015	25	51,76	14,45	
	2016	28	57,89	11,37	
	2017	16	51,06	13,48	
	2018	16	51,08	12,95	
	2019	6	54,30	13,91	

Frozen inceleme sonucunda benign (X=82) ve malign (X=11) tanısı konulan hastaların yaş ortalamalarının farklı düzeylerde olmadığı tespit edilmiştir (p=0,12)(Çizelge 4.6).

Postoperatif histopatoloji sonucunda benign (X=88) ve malign (X=19) tanısı konulan hastaların yaş ortalamalarının farklı düzeylerde olmadığı tespit edilmiştir (p=0,49)(Çizelge 4.6)..

İnce İğne Aspirasyon Biyopsi ile tanı sonucunda benign (X=25) ve malign (X=5) tanısı konulan hastaların yaş ortalamalarının farklı düzeylerde olmadığı tespit edilmiştir (p=0,88)(Çizelge 4.6).

Çalışmada tüm hastaların (n=107) postoperatif histopatolojik tanıları değerlendirildiğinde %82'sinin benign (n=88), % 18'inin malign (n=18) olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.7)..

Çizelge 4.6: Frozen inceleme, postoperatif histopatoloji ve ince iğne aspirasyon biyopsi yaş dağılımının incelenmesi

Değişken	Ölçüm	Yaş			p
		n	X	s.s	
Operasyon Tipi	Yüzeyel Parotidektomi	62	52,72	12,99	0,92
	Total Parotidektomi	45	53,48	13,23	
Frozen İnceleme	Benign	82	52,07	12,71	0,12
	Malign	11	60,00	10,49	
Postoperatif Histopatoloji	Benign	88	47,95	12,91	0,49
	Malign	19	54,13	12,92	
İnce İğne Aspirasyon Biyopsi	Benign	25	52,47	12,57	0,88
	Malign	5	53,58	13,49	

Çizelge 4.7: Postoperatif histopatolojik tanı dağılımları

Postoperatif Histopatoloji	n	%
Bening	88	82
Maling	19	18
Total	107	100,0

Çalışmada benign ve non-neoplastik postoperatif histopatolojiler incelendiğinde en sık whartin tümörü ve pleomorfik adenom izlenmiş olup daha az sıklıkla onkositom, duktus kisti, lenfadenom ve bazal adenom izlenmiştir(Çizelge 4.8).

Çizelge4.8: Benign ve non-neoplastik postoperatif histopatolojilerin incelenmesi

Histopatoloji	n	%
Warthin Tümörü	36	40,9%
Pleomorfik Adenoma	36	40,9%
Kronik Yangısal Değişiklikler	2	2,27%
Onkositom	2	2,27%
Duktus Kisti	1	1,13%
İğsi hücreli lipom	1	1,13%
Lenfadenom/Bazal adenom	2	2,27%
Reaktif Lenf nodu	3	3,40%

Çalışmada malign postoperatif histopatolojiler incelendiğinde en sık mukoepidermoid karsinoma rastlanmıştır. Daha az sıklıkla asinik hücreli karsinom, lenfoma, yassı hücreli karsinom izlenmiştir (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9: Malign postoperatif histopatolojilerin incelenmesi

Histopatoloji	n	%
Mukoepidermoid Karsinom	7	36,84%
Asinik Hücreli Karsinom	4	21,05%
Lenfoma	3	15,78%
Karsinosarkom	1	5,26 %
Duktal Karsinom	1	5,26 %
Yassı Hücreli Karsinom	2	10,52 %
Malign Melanom Metastazı	1	5,26 %

Çalışmada frozen inceleme ile hastaların %77'si benign (n=82), % 10'u malign (n=11) olarak raporlanmıştır. Ayrıca incelenen hastaların %13'nün tanısal olmayan (n=14) yani patoloğ tarafından kesin yorum yapılamayan ve postoperatif histopatolojinin beklenmesinin önerildiği grup olduğu görülmüş olup, tanı etkinliği düzeylerinin değerlendirmesinde çalışma dışı tutulmuştur. Tanısal olmayan gruplar ayrı tutulduğunda Frozen inceleme ile hastaların %88'i benign (n=82), % 12'si malign (n=11) olarak raporlanmıştır(Çizelge 4.10).

Çizelge4.10: Frozen inceleme dağılımları

Frozen İnceleme	n	%	% geçerli
Bening	82	77	88
Maling	11	10	12
Tanısal olmayan (Parafin)	14	13	-

Çalışmada tüm hastaların (n=107) ince iğne aspirasyon biyopsilerine ulaşamamış olup hastanemizde İİAB uygulanan hastaların %83'ünün benign (n=25), % 17'sinin malign (n=5) raporlandığı görülmüştür. İİAB raporları değerlendirildiğinde 16 hastanın raporlarının tanısal olmadığı gözlenmiş olup tanı etkinliği düzeylerinin değerlendirmesinde çalışma dışı tutulmuştur(Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11: İnce iğne aspirasyon biyopsi tanıların dağılımı

İnce İğne Aspirasyon Biyopsi	n	%
Benign	25	83
Malign	5	17
Total	30	100,0

Frozen inceleme ile hastaların %88'i benign (n=22), % 12'si malign (n=3) olarak raporlanmıştır. Bu tanıların postoperatif histopatoloji tanıları ile uyum düzeyleri incelendiğinde, frozen incelemeye göre benign raporlanan hastaların % 2'sinin (n=1) aslında malign olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca hastaların sadece %98'nin (n=23) benign olduğunu doğru tespit etmiştir (p=0,01). Frozen incelemeye göre malign raporlanan hastaların % 100'nün (n=3) postoperatif histopatolojisinde malign olduğu tespit edilmiştir. Test sonuçlarına göre frozen inceleme ve postoperatif histopatoloji tanıların benign-malign uyumlarının olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.12: Frozen inceleme ve postoperatif histopatolojik tanıların analizi

Frozen İnceleme		Postoperatif Histopatolojik Tanı		p
		Benign	Malign	
Benign	n	80	2	0,01
	%	97,6%	2,4%	
Malign	n	0	11	
	%	0,0%	100,0%	

*ki kare analizi yapılmıştır.

Frozen inceleme ve İİAB sonuçlarının uyumları incelendiğinde frozen incelemede benign raporlanan hastaların % 9'nun (n=2) İİAB sonuçlarında malign raporlandığı ve bu hastaların postoperatif histopatolojide benign tanı aldığı tespit edilmiştir. Ayrıca hastaların benign raporlanan %91'nin (n=21) birbiriyle uyumlu olduğu gözlenmiştir (p=0,04). Frozen incelemeye göre malign raporlanan hastaların % 67'sinin (n=2) İİAB sonuçlarında da malign olduğu, % 33'nün ise

benign olduğu tespit edilmiştir. Test sonuçlarına göre frozen inceleme ve İİAB sonuçlarının uyumlu olduğu tespit edilmiştir(Çizelge 4.13).

Çizelge 4.13: Frozen inceleme ve ince iğne aspirasyon biyopsisi sonuçlarının karşılaştırılması

Frozen İnceleme		İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi		p
		Benign	Malign	
Benign	n	21	2	0,04
	%	91,3%	8,7%	
Malign	n	1	2	
	%	33,3%	66,7%	

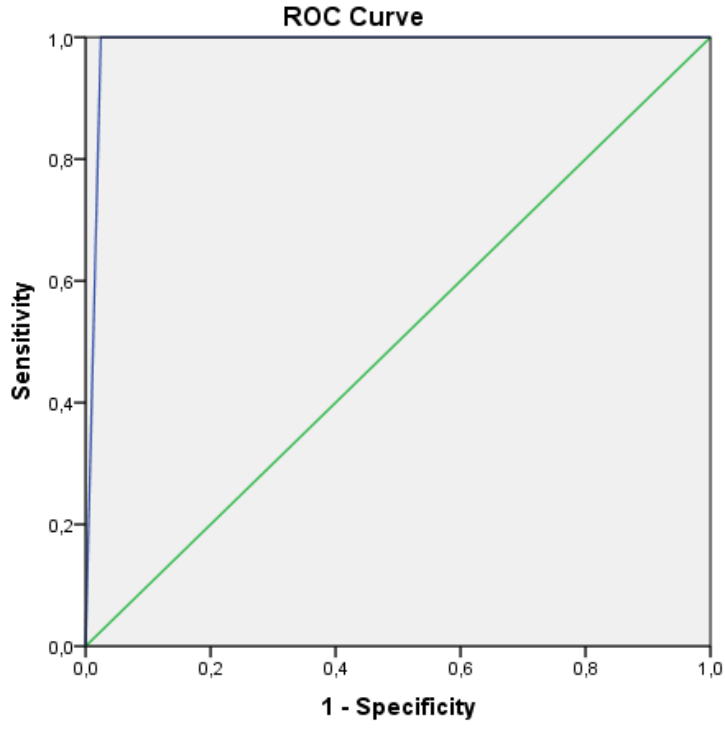
*ki kare analizi yapılmıştır.*p<0,05 anlamlı kabul edilir.

Çizelge 4.14: Frozen incelemenin malignite tanımadaki gücünün postoperatif histopatoloji sonuçlarına göre incelenmesi

Tanı	Frozen İnceleme ve Postoperatif Histopatoloji
Sensitivity (Hassaslık)	95%
Specificity (Özgüllük)	90%
Pozitif Prediktif Değer	94%
Negatif Prediktif Değer	100%
Tanı Gücü	0,98, p=0,01

*ROC analizi yapılmıştır.

Frozen incelemenin malignite tanımadaki gücünün postoperatif histopatoloji sonuçlarına göre incelenmesinde tanı etkinliğinin değerlendirilmesi için ROC analizi uygulanmış ve Frozen incelemenin malignite tanı koyma gücünün % 98 civarında olduğu ve bu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür(p=0,01)(Çizelge 4.14). Hassaslık düzeyi %95, özgüllük düzeyi de yaklaşık %90 tespit edilmiştir. Frozen incelemenin malignite tanımlamada etkin bir sistem olduğu söylenebilir (p<0,05). Pozitif prediktif değerin %94, negatif prediktif değerin %100 olduğu tespit edilmiştir(Şekil 4.1).



Şekil 4.1: Frozen incelemenin malignite tanımadaki gücünün postoperatif histopatoloji sonuçlarına göre incelenmesi.

5. TARTIŞMA

Parotis tümörlerinde klinik, cerrahi ve patolojik bulgular intraoperatif ve postoperatif tedavi yönetimini değiştirebilmektedir (105). Parotis tümörleri nadir ve çeşitli olduğundan patolojik tanı zorlu olsa da tedaviyi yönlendirebildiğinden İİAB ve frozen inceleme gibi sitolojik değerlendirmeler kullanılmaktadır.

Güvenli, hızlı, iyi tolere edilebilir ve minimal invaziv bir test olan İİAB çoğu merkezde tanı ve cerrahi prosedür kararında kullanılsa da yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik oranlarından dolayı kullanımı sınırlıdır(106). Ortalama olarak İİAB yüksek özgüllüğe sahiptir (%97), ancak duyarlılık biraz daha düşüktür(%80)(105). Bu nedenle; İİAB'nin verdiği pozitif tanı oldukça güvenilirken yaklaşık %20 yanlış negatiflik oranı olabilir(107) Frozen inceleme parotis tümörlerinde benign-malign ayrımında, lenfoma ve sarkomların belirtilmesinde, intraparotid ve ekstraparotid lenf nodlarında tutulumun değerlendirilmesinde, fasial sinir ve komşu anatomik yapıların tutulumunun değerlendirilmesinde ve son olarak cerrahi sınır değerlendirmesinde kullanılabilir(108-110).

Yapılan çalışmalarda çoğunlukla benign-malign ayrımı ve cerrahi sınır incelemeleri değerlendirilmiştir. Bizde bu çalışmada benign-malign ayrımını değerlendirme etkinliğini incelemeyi amaçladık. Frozen incelemenin cerrahi prosedür kararı alınmasında oldukça faydalı olduğu raporlanmıştır(111). Frozen inceleme ile tümörün yüksek derece veya düşük derece olması, histolojik tipi, lenf nodu tutulumu, fasial sinir invazyonu hakkında edinilen bilgi ile operasyon sırasında cerrahi prosedür ile ilgili karar alınabilir. Frozen inceleme sonucu doğru kabul edilirse İİAB, geçirilecek ek cerrahi girişimler ve radyoterapi ihtiyacı ortadan kalkabilir. Bununla birlikte frozen inceleme doğru değilse gereksiz veya eksik cerrahi uygulanabilir. Eksik cerrahi tedavi uygulanırsa ikinci operasyon gerekebilir, hasta operasyondan uzaklaşarak cerrahi olmayan bir tedaviyi tercih edebilir veya cerrah revizyon cerrahi yapmayı istemeyebilir. Tüm bu olasılıklar düşünüldüğünde frozen inceleme maliyet etkin olabilir.

Benign parotis tümörlerinde çoğunlukla yüzeysel parotidektomi veya ekstrakapsüler rezeksiyon yeterli tedavi olabilir(112,113). Malign parotis tümörlerinde frozen inceleme ile lenfatik yayılım potansiyelinin bilinmesi, yüksek

derece tümör bulunması veya yüzeysel lob lenf nodu pozitifliği derin lob parotidektomisi ve/veya boyun diseksiyonu kararı alınmasını gerektirebilir. Benign hastalıkta fasial sinirin rezeksiyonu gerekmezken, fasiyal sinir tutulumu sinirin bir veya daha fazla dalının feda edilmesini gerektirebilir. Fasiyal mimik kaslarının preoperatif disfonksiyonu fasial sinirin tutulumunun bir göstergesiye, normal preoperatif fasiyal hareketi olan hastalarda da sinir tutulumu olabilir. Fasiyal sinirin bir kısmı rezeke edildikten sonra, rekonstrüksiyondan önce perinöral yayılımın proksimal ve distal kontrolünü sağlamak için frozen inceleme kullanılabilir. Düşük dereceli tümörden başka bir malign frozen inceleme sonucu bölgesel lenfatiklerin boyun diseksiyonu veya radyoterapi ile tedavi edilmesini gerektirir(114,115).

Frozen incelemenin malignite tanısı koymadaki etkinliğinin araştırılmasının amaçlandığı bu çalışmada hastaların (n=219) %41'ne (n=107) intraoperatif frozen inceleme uygulanmıştır. Frozen incelemenin yapıldığı hastalarda (n=107) yaş ortalamasının $52,75 \pm 12,58$ olduğu görülmüştür. Frozen incelemenin yapıldığı hastaların en gencinin 16, en yaşlısının ise 80 yaşında olduğu görülmektedir. İki grubunda yaş ölçümü bakımından birbirine eşit düzeyde olduğu görülmüştür. Yaş olarak grupların homojen olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada kadın ve erkek hastaların yaş ortalamalarının istatistiksel düzeyde anlamlı olmadığı görülmüştür.

Tüm hastaların %58'inin erkek ve %42'sinin ise kadın hastalardan oluştuğu tespit edilmiştir. Frozen incelemenin yapıldığı hastaların ise %55'inin erkek ve % 45'inin kadın olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyet bakımından grupların homojen olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmada benign ve non-neoplastik postoperatif histopatolojiler incelendiğinde % 40'ının warthin tümörü, %40'ının pleomorfik adenom, %3'ünün reaktif lenf nodu, % 2'sinin kronik yangısal değişiklikler, %2'sinin onkositom, %1'inin duktus kisti olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmada malign postoperatif histopatolojiler değerlendirildiğinde %36'sının mukoepidermoid karsinom, %21'inin asinik hücreli karsinom, %15'inin lenfoma, %10'unun yassı hücreli karsinom, % 1'inin karsinosarkom, %1'inin duktal karsinom ve %1 'inin malign melanom metastazı olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmada frozen inceleme ile hastaların %88'i benign (n=82), % 12'si malign (n=11) olarak raporlanmıştır. Çalışmada tüm hastaların (n=107) postoperatif histopatolojik tanıları değerlendirildiğinde %82'sinin benign (n=88), % 18'inin malign (n=18) olduğu saptanmıştır. Çalışmada tüm hastaların (n=107) ince iğne aspirasyon biyopsilerine ulaşamamış olup hastanemizde İİAB uygulanan hastaların %83'ünün benign (n=25), % 17'sinin malign (n=5) raporlandığı görülmüştür.

Frozen incelemenin postoperatif histopatolojik tanı ile uyum düzeyleri incelendiğinde frozen incelemeye göre benign raporlanan hastaların % 2'sinin (n=2) aslında malign olduğu tespit edilmiştir. Bu iki hastanın frozen incelemeleri benign iken postoperatif histopatolojileri SHK ve malign melanom metastazıdır. Frozen incelemeye göre malign raporlanan hastaların % 100'nün (n=11) postoperatif histopatolojisinde malign olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda frozen inceleme ve postoperatif histopatoloji tanıların benign-malign uyumlarının olduğu tespit edilmiştir.

İİAB ile uyum düzeyleri incelendiğinde frozen incelemede benign raporlanan hastaların % 9'nun (n=2) İİAB sonuçlarında malign raporlandığı ve bu hastaların postoperatif histopatolojide benign tanı aldığı tespit edilmiştir. Ayrıca hastaların benign raporlanan %91'nin (n=21) birbiriyle uyumlu olduğu gözlenmiştir (p=0,04). Frozen incelemeye göre malign raporlanan hastaların İİAB sonuçlarında % 33'nün benign olduğu tespit edilmiştir. Test sonuçlarına göre frozen inceleme ve İİAB sonuçlarının uyumlarının olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda frozen inceleme için saptadığımız doğruluk oranının % 98 civarında olduğu ve bu oranın yeterli düzeylerde olduğu tespit edilmiştir. Literatür incelendiğinde Karadağ (116), Dankwa (117), Kaufman (118), Rosai (119) çalışmalarında %91,5- %98,5 doğruluk oranları ile uyum gösterdiği tespit edilmiştir.

Baş-boyun maligniteleri için duyarlılık oranları %40-100 arasındadır (120-126). Bu aralığın bu kadar geniş olması tanı zorluğuna ve çeşitliğine bağlı olabilir. Carvalho ve arkadaşları (121), yaptıkları retrospektif bir çalışmada, parotis lezyonlarında frozen incelemenin duyarlılığını %61,5, özgüllüğünü ise %98 bulmuşlar ve tümörlerde frozen kesitlerin radikal karar almada kendi başlarına yetersiz olduğu sonucuna varmışlardır.

Frozen incelemenin yapılan çoğu çalışmada genel olarak doğruluğu oldukça iyidir. Yüksek özgüllüğü (0.99) ve yüksek olmasa da klinik olarak kabul edilebilir duyarlılığı (0.90) olduğunu raporlayan çalışmalar vardır(128). Bazı çalışmalarda doğruluğu %88-95, duyarlılığı %62-100, özgüllüğü %88-100 olarak raporlanmıştır(129-131). Çalışmamızda frozen inceleme duyarlılığı %95, özgüllüğü ise %90 olarak literatüre yakın hesaplanmıştır.

Literatürde hata sebeplerinin oranları yapılan çalışmalarda değişkendir. Karadağ (116), Kaufman (118), Wootipoom (133) çalışmalarında %17 ile %35 arasında değişen yanlış negatif oranı tespit ederken, yanlış pozitif değerleri %3 ve altında olduğu görülmüştür. Çalışmamızda verilen yanlış negatif sonuçlar % 15 ve yanlış pozitif oranı ise %0 civarında olup literatüreyakın düzeyde olduğu görülmüştür.

Yanlış pozitif sonuç vermek yanlış negatif sonuç vermekten daha kötü sonuçlara yol açabilir, gereksiz cerrahi girişimlere sebep olabilir. Frozen uygulayan patoloğun en önemli ilkelerinden biri konservatif davranmak olmalıdır, ancak bu hiç karar verememek kadar aşırı olmamalıdır. Bu bakımdan Frozen uygulamanın geliştirilerek daha kesin sonuç vermesi, en azından yanlış pozitif düzeyinin %0 düzeylerine yakın sonuçlar vermesi beklenmektedir.

Frozen inceleme ve İİAB ‘nin rolleri hala tartışmalıdır. Bazı yazarlar frozen incelemenin İİAB’den daha güvenilir olduğu ve frozen incelemenin en iyi hasta yönetimini sağlamak için rutin olarak kullanılması gerektiği sonucuna varmışlardır (134).Diğerleri, İİAB ve frozen incelemenin benzer doğruluğa sahip olduğu ve her ikisinin de tükrük bezi lezyonlarını değerlendirilmesinde rol oynadığı sonucuna varmıştır(135). Schmidt ve ark.(129) yaptığı bir metaanalizde frozen incelemenin tanısal doğruluğu (%98-100), İİAB’nin tanısal doğruluğundan önemli ölçüde daha yüksektir.(%94-97). Frozen inceleme ve İİAB özgüllük değerleri klinik olarak kabul edilebilir olduğundan iki teknik için de sonuçlar oldukça güvenli raporlanmıştır. (Frozen inceleme için %99 ve İİAB için %97)(129).

Challis ve arkadaşları (136) tükrük bezi tümörlerinin frozen kesit teşhisinin genel doğruluğu %96-98 civarında olsa da, malign lezyonlar için doğruluk oranı biraz daha düşüktür.Frozen inceleme duyarlılık düşüklüğü özellikle düşük derceli malign tümörlerin tanımlanmasının zorluğundan kaynaklanabilir. Olsen ve ark (105)4-9 yaptıkları çalışmada benign frozen

inceleme sonrası malign postoperatif histopatolojisi olan 11 hastayı göstermişlerdir. Bu hastalardan 10 hastanın tanısının düşük dereceli malignite olduğunu göstermişlerdir. Mukoepidermoid karsinomlar, lenfoepitelial lezyonlar, onkositomalar, nekrotize sialometaplazi ve pleomorfik adenomların sellüler alanlarının hepsinin teşhiste zorluğa neden olabileceğini ifade etmiştir(133)

MCHenry(134) ve Piromalli (135) çalışmaları sonucunda frozen incelemenin bazı lezyonlarda kısıtlılığının olduğunu, atipik adenomların iyi diferansiye folliküler karsinomdan ayırımının sınırlı olduğunu ifade etmiştir. Tanı esnasında vasküler veya kapsüler invazyonu saptamak için tüm kapsülün incelenmesinin gerekebileceğini ve frozen incelemede bunun mümkün olamayacağını ifade etmişlerdir. Damarların bükülmesi ve kollapsı nedeniyle frozen inceleme esnasında vasküler invazyonu belirlemenin zor olduğuda ifade edilmiştir

Frozen incelemenin uyumsuzluğu; teknik nedenlere (dokunun kesilme zorluğu, gömme ve boyama zorluğu vb.), lezyonun frozen keside olmayıp parafin bloğunda kalması gibi örnekleme sorunlarına ve diagnostik hatalara bağlı olabilmektedir. Burada patoloğun tecrübesinin çok önemli olduğu, cerrah ve patolog arasındaki iletişimin temel parametrelerden biri olduğu unutulmamalıdır.

Howanitz ve arkadaşları (136) çalışmasında 34 değişik hastaneden 1952 frozen inceleme vakasını değerlendirdikleri, çalışmalarında verilerinin daha çok sayıda frozen inceleme yapan hastanelerin daha az frozen inceleme yapan hastanelerden daha iyi performans gösterdiğine işaret etmediğini belirtmiştir. Benzer bir çalışmada Rogers ve arkadaşları (137)1414 frozen incelemeyi değerlendirdikleri çalışmalarında hataların azaltılmasında en önemli faktörün vakaya ayrılan süre, toplam günlük vaka sayısı, değerlendiricinin özellikleri olarak sıralamıştır.

6.SONUÇLAR

Parotis bezi tümörlerinde frozen inceleme daha sık olarak benign –malign ayırımında ve cerrahi sınır değerlendirmede kullanılır. Frozen incelemenin doğruluğunda materyalden doğru kesitler alınmasının ve patoloğun tecrübesinin çok önemli olduğu unutulmamalıdır.

İİAB’ ye göre daha güvenilir olduğu, çalışmamızda ve çoğu çalışmada yüksek doğruluk oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir. Frozen inceleme sonuçları güvenilir kabul edildiğinde cerrahi müdahale intraoperatif yönlendirilerek gereksiz cerrahi işlemlerden ve ek cerrahi operasyonlardan kaçınılmış olunur.Bu durumda bu prosedürlerin uzaması engellenerek hastanın tedaviden kaçmasının da önüne geçilmiş olunabilir.Deneyimli bir patolog, yeterli ve doğru alınmış frozen materyali ile çoğu zaman doğru tanı koyabilir. Yine de tek başına frozen inceleme sonucuna göre tedavi planlanmamalı, klinik bulgular ve diğer tanısal yöntemler göz önünde bulundurulmalıdır.

7.ÖZET

Majör tükruk bezi neoplazmları tüm baş boyun tümörlerinin %3-4'ünü oluştururken, tükruk bezi maligniteleri tüm malignitelerin %4'ünü oluşturur. Bu neoplazmların%80-85'i parotis bezi kaynaklıdır. Hasta klinik, radyolojik ve patolojik olarak bütünüyle değerlendirilmeli ve doğru tedavi protokolüne karar verilmelidir. İntraoperatif histopatolojik değerlendirme yöntemi olan frozen incelemesi çoğunlukla lezyon varlığını ve natürünü, cerrahi sınırları ve materyalin diagnostik olup olmadığını belirlemek amacıyla kullanılır. Bu çalışmada , parotis tümörlerinde frozen incelemenin gerekliliğinin ve güvenilirliğinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Parotidektomi operasyonu sırasında frozen inceleme uygulanmış 107 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların frozen incelemeleri, postoperatif histopatolojileri ve kayıtlı ince iğne aspirasyon biyopsi sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmada frozen inceleme ile hastaların %77'si benign(n=82), % 10'u malign(n=11) olarak raporlanmıştır. Hastaların (n=107)postoperatif histopatolojik tanıları değerlendirildiğinde %82'sinin benign (n=88), % 18'inin malign(n=18) olduğu saptanmıştır. Hastaların postoperatif histopatolojileri ile frozen inceleme sonuçları karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda frozen inceleme doğruluğu %98, duyarlılığı %95, özgüllüğü ise %90 olarak literatüre yakın hesaplanmıştır.

Çalışmamızda literatüre yakın frozen inceleme doğruluk,duyarlılık ve özgüllük oranları bulunmuştur. Ancak frozen incelemenin doğruluğunda materyalden doğru kesitler alınmasının ve patoloğun tecrübesinin çok önemli olduğu unutulmamalıdır. Bu yüzden sadece frozen inceleme sonucuna göre tedavi planlanmamalı, klinik bulgular ve diğer tanısal yöntemler göz önünde bulundurulmalıdır.

8.ABSTRACT

Major salivary gland neoplasms account 3-4% of all head and neck tumors, while salivary gland malignancies account 4% of all malignancies. 80-85% of these neoplasms originate from the parotid gland. The patient should be evaluated clinically, radiologically and pathologically and by then the correct treatment protocol should be decide. Frozen examination, which is an intraoperative histopathological evaluation method, is mostly used to determine the presence and nature of the lesion, surgical margins and whether the material is diagnostic. In this study, we aimed to investigate the necessity and safety of frozen examination in parotid tumors.

A total of 107 patients who underwent frozen examination during parotidectomy were included in the study. Frozen examinations, postoperative histopathology and recorded fine needle aspiration biopsy results were retrospectively reviewed. In the study, 77% of patients were reported to be benign (n = 82) and 10% malignant (n = 11) by frozen examination. Postoperative histopathological diagnosis of the patients (n = 107) revealed that 82% were benign (n = 88) and 18% were malignant (n = 18). Postoperative histopathology and frozen examination results were compared. In our study, the accuracy of frozen examination was 98%, sensitivity 95%, specificity 90% close to the literature. In our study, accuracy, sensitivity and specificity rates were found close to the literature. However, it should be kept in mind that it is very important to obtain accurate sections from the material and to experience the pathologist in the accuracy of frozen examination. Therefore, treatment should not be planned according to the results of frozen examination only, clinical findings and other diagnostic methods should be considered.

9.KAYNAKLAR

1. Kaya S. Tükürük Bezi Hastalıkları. Güneş Tıp Kitabevi. Ankara, 1997;221-69.
2. Spiro IJ, Wang CC, Montgomery WW. Carcinoma of the parotid gland. Analysis of treatment results and patterns of failure after combined surgery and radiation therapy. Cancer 1993; 71(9): 2699-705.
3. Martinez-Madrigal F, Micheau C. Major Salivary Glands. In Sternberg S. (ed): Histology For Pathologists. New York, Raven Press. 1992; 459–62.
4. Seifert G, Miehke A, Haubrich J, Chilla R. Development. In Disease of the Salivary Glands. New York, Georg Thieme Verlag. 1986; 24–6.
5. Seifert G, Miehke A, Haubrich J, Chilla R. Development. In Disease of the Salivary Glands. New York, Georg Thieme Verlag. 1986; 24–6.
6. Moore KL. Clinically Oriented Anatomy (3. ed.). Williams and Wilkins. Baltimore, MD. 1992; 670–671, 751–2
7. Kontis TC, Johns M. Anatomy and Physiology of the Salivary Glands. Head and Neck Surgery-Otolaryngology (3 ed.). Philadelphia, PA: Byron J. Bailey. LippincottRaven Publishers, 2001; 429–36.
8. Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the salivary glands (3rd ed.). Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1996.
9. Nagler RM, Laufer D. Tumors of the major and minor salivary glands: review of 25 years of experience. Anticancer Res. 1997; 17: 701-7
10. Rea PM, McGarry G, Shaw-Dunn J. The precision of four commonly used surgical landmarks for locating the facial nerve in anterograde parotidectomy in humans. Ann Anat.2010; 192(1):27–32
11. Pather N, Osman M. Landmarks of the facial nerve: implications for parotidectomy. Surg Radiol Anat. 2006; 28(2):170–175
12. Saha S, Pal S, Sengupta M, Chowdhury K, SahaVP, Mondal L. Identification of facial nerve during parotidectomy: a combined anatomical & surgical study. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2014; 66(1):63–68

13. Greyling LM, Glanvill R. Bony landmarks as an aid for intraoperative facial nerve identification. *Clin Anat.* 2007; 20(7): 739–744 11
14. Sharma R, Sirohi D. Proximal and distal facial nerve exploration during superficial parotidectomy. *J Maxillofac Oral Surg.* 2010; 9(2):150–154 12
15. Pia F, Policarpo M, Dosdegani R, Olina M, Brovelli F, Aluffi P. Centripetal approach to the facial nerve in parotid surgery: personal experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2003; 23(2):111–115
16. Dishoeck, HAEV. The Auriculo-temporal or Frey Syndrome and tympanic neurectomy. *The Laryngoscope.* 1968;78(1), 122–131
17. Rosai J: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Vol 2, 9th ed. Mosby. Edinburgh, London, New York, Oxford. 2004: 873-916.
18. Martinez-Madrigal F, Bosq J, Casiraghi O. Major Salivary Glands. In Sternberg S. (ed): *Histology For Pathologists*, ed. 2. Philadelphia, Lippincott- Raven, 1997:418-419
19. Brown RB, Gaillard RA, Turner JA. Significance of aberrant or heterotopic parotid gland tissue in lymph nodes. *Ann Surg* 1953; 138:850-856.
20. Youngs LA, Scofield HH. Heterotopic salivary gland tissue in the lower neck. *ArchPathol* 1967; 83: 550-556
21. Shinohara M, Harada T, Nakamura S, Oka M, Tashira H. Heterotopic salivary gland tissue in lymph nodes of the cervical region. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992; 89: 1772-1777
22. Raymond AK, Batsakis SJ. Angiolithiasis and sialolithiasis in the head and neck. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1992; 101: 455–7
23. Brook I. diagnosis and manegement of parotitis. *Arch otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118:469-471.
24. Singh B, Maharaj TJ. Tuberculosis of the parotid gland. Clinically indistinguishable from a neoplasm. *J Laryngol Otol* 1992; 106: 929-931
25. Bernier JL, Bhaskar SN. Lymphoepithelial lesions of the salivary glands. Histogenesis and classification based on 186 cases. *Cancer* 1958; 11:1156- Maiorano E, Favia F, Viale G. Lymphoepithelial cysts of salivary glands: an

26. **Immunohistochemical study of HIV-related and HIV-unrelated lesions. Hum Pathol 1998; 29:260-265. 1179.**
27. **Schiodt M. HIV-associated salivary gland disease. A review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 73:164-167**
28. **MacLean H, Irdiseonside JW, Cullen JF, Butt Z. Mikulicz's syndrome and disease. 2 case reports highlighting the difference. Acta Ophthalmol**
29. **Morgan WS, Castleman B. A clinicopathologic of 'Mikulicz's disease'. Am J Pathol 1953; 29: 471-503**
30. **Fox RI, Kang HI. Pathogenesis of Sjögren's syndrome. Rheum Dis Clin North Am 1992; 18:517-538**
31. **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**
32. **Spiro RH: Salivary neoplasms. Overview of a 35-year experience with 2807 patients Head Neck Surg 1986; 8: 177-184**
33. **Gnepp DR, Schroeder W, Heffner D. Synchronous tumors arising in a single major salivary glands. Cancer 1989; 83: 1219-1224.**
34. **Luna MA, Tortoledo ME, Allen M. Salivary dermal analogue tumors arising in lymph nodes. Cancer 1987; 59:1165-1169**
35. **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**
36. **Spitz MR, Batsakis JG. Major salivary gland carcinoma: Descriptive epidemiology and survival of 498 patients. Arch Otolaryngol 1984;110:45-49**
37. **Pinkston JA, Cole P. Cigarette smoking and Whartin's tumour, Am J Epidemiol 1996;144:183-187.**
38. **Zheng W. Diet and other risk factors for cancer of the salivary glands: A population-based case-control study. Int J Cancer 1996;67:194-198**
39. **Lin CC, Tsai MH, Huang CC, Hua CH, Tseng HC, Huang ST. Parotid tumors: A 10-year experience. Am J Otolaryngol 2008;29:94-100**

40. Waldron CA, el Mofty SK, Gnepp DR. Tumors of the intraoral minor salivary glands: a demografik and histologic study of 426 cases. *Oral Surg OralMed Oral Pathol*.1988 66: 323-333.
41. Keldahl MI, Zarif A, Gattuso P, Bilateral synchronous pleomorphic adenoma diagnosed by fine-needle aspiration. *Diagn Cytopathol* 2004; 30: 356-58.
42. Upton DC, McNamar JP, Connor NP, Harari PM, Hartig GK. Parotidectomy: Tenyear review of 237 cases at a single institution. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 2007; 136(5), 788-792
43. Stennert E. Histopathology of pleomorphic adenoma in the parotid gland: A prospective unselected series of 100 cases, *Laryngol* 2001;111:2195-2200.
44. Steele NP, Wening BM, Sessions RB. A case of pleomorphic adenoma of the parotid gland metastasizing to a mediastinal lymph node *Am J otolaryngol* 2007;28: 130-33
45. Seifert G. Histopathology of malignant salivary gland tumours. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1992;28B:49.
46. Okuyucu Ş. Case Presentation of Carcinoma Ex-Pleomorphic Adenoma. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2005;27:35-38.
47. Aynacı O, Önder Ç, Yıldız K. Malignant mixed tumor of salivary gland with a solitary metastasis to the tibia. *Arch Orthop Trauma Surg* 2001;121:294-296. 47
48. Byrne MN, Spector JG. Parotid masses: Evaluation, analysis and current management. *Laryngoscope* 1998;98-99:105.
49. Yağız C, Karaman E. Tükürük bezlerinin selim tümörleri. *Türkiye Klinikleri Kulak Burun Boğaz Dergisi* 2007;3:22-6
50. Gnepp DR. *Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck*. W.B. Saunders: Philadelphia. 2001
51. Maiorano E, Lo Muzio L, Favia G, Piattelli A. Warthin's tumour: a study of 78 cases with emphasis on bilaterality, multifocality and association with other malignancies. *Oral Oncol* 2002; 38: 35-40
52. Suen JY, Snyderman NL. *Benign Neoplasms of the Salivary Glands*, *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 1992;61:1029-42.

53. Raymond MR, Yoo JH, Heathcote JG, et al. Accuracy of fine-needle aspiration biopsy for Warthin's tumors. *J Otolaryngol* 2002;31: 263–70
54. Chae SW, Sohn JH, Shin HS, Choi JJ, Kim YB. Unilateral, multicentric Warthin's tumor mimicking a tumor metastatic to a lymph node. A case report. *Acta Cytol* 2004;48: 229-33
55. Alos L, Cardesa A, Bombi JA, Mallofre C, Cuchi A, Traserra J. Myoepithelial tumors of salivary glands: a clinicopathologic, immunohistochemical, ultrastructural, and flow-cytometric study. *Semin Diagn Pathol* 1996; 13: 138-147.
56. Dardick I, Thomas MJ, van Nostrand AW. Myoepithelioma—new concepts of histology and classification: a light and electron microscopic study. *Ultrastruct Pathol*.1989;13: 187-224
57. Seifert G, Schulz CP. The monomorphic salivary duct adenoma. Classification and analysis of 79 cases. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol*. 1979; 383: 77- 99.
58. Batsakis JG, Luna MA, el-Naggar AK: Basaloid monomorphic adenomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991;100:687-690. 84
59. Dardick I. Trabecular and solid-cribriform types of basal cell adenoma: A morphologic study of two cases of an unusual variant of monomorphic adenoma, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73:75-83.
60. Ellis GL, Auclair PL. Tumours of the salivary glands. 3rd ed. Armed Forces Institute of Pathology: Washington. 1996
61. Waldron CA, el Mofty SK, Gnepp DR. Tumors of the intraoral minor salivary glands: a demographic and histologic study of 426 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988, 66: 323-33
62. Hamperl H. Benign and malignant oncocytoma. *Cancer* 1962;15:1019-1027
63. Skalova A, Starek I, Simpson RH, et al. Spindle cell myoepithelial tumors of the parotid gland with extensive lipomatous metaplasia. A report of four cases with immunohistochemical and ultrastructural findings. *Virchows Arch* 2001.

64. Hocwald E, Korkmaz H, Yoo GH. Prognostic factors in major salivary gland cancer, *Laryngoscope* 2001;111:1434.
65. O'Brien CJ, Soong SJ, Herrera GA. Malignant salivary tumors-analysis of prognostic factors and survival. *Head Neck Surg* 1986;9:82.
66. Batsakis JG, Luna MA. Histopathologic grading of salivary gland neoplasms. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99:835.
67. Guzzo M, Andreola S, Sirizotti G. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands: Clinicopathologic review of 108 patients treated at the National Cancer Institute of Milan. *Ann Surg Oncol* 2002;9:688
68. Spiro RH: Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2807 patients. *Head Neck Surg* 1986;8:177-184.
69. Eibling DE, Johnson JT, McCoy JP. Flow cytometric evaluation of adenoid cystic carcinoma: Correlation with histologic subtype and survival. *Am J Surg* 1991;162:367.
70. Fordice J, Kershaw C, El-Naggar A and others: Adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:149
71. Nascimento AG, Amaral AL, Prado LA, Kligerman J, Silveira TR (1986). Adenoid cystic carcinoma of salivary glands. A study of 61 cases with clinicopathologic correlation. *Cancer* 57: 312-319.
72. Perzin KH, Gullane P, Clairmont AC. Adenoid cystic carcinomas arising in salivary glands: a correlation of histologic features and clinical course. *Cancer* 1978, 42: 265-282.
73. Hamper K, Lazar F, Dietel M, Caselitz J, Berger J, Arps H, Falkmer U, Auer G, Seifert G. Prognostic factors for adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a retrospective evaluation of 96 cases. *J Oral Pathol Med* 1990, 19: 101-107.
74. Kessler A, Handler SD. Salivary gland neoplasms in children: a 10-year survey at the Children's Hospital of Philadelphia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1994, 29: 195-20
75. Chomette G, Auriol M, Vaillant JM. Acinic cell tumors of salivary glands. Frequency and morphological study. *J Biol Buccale* 1984, 12: 157-169.

76. Colmenero C, Patron M, Sierra I. Acinic cell carcinoma of the salivary glands. A review of 20 new cases. *J Craniomaxillofac Surg* 1991, 19: 260-266.
77. Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR. *Surgical Pathology of the Salivary Glands*. WB Saunders: Philadelphia
78. - Sterman BM, Kraus DH, Sebek BA, Tucker HM. Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland. *Laryngoscope* 1990, 100: 146-148
79. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, et al. *Pathology & Genetic: Head and Neck Tumours*, WHO Blue Book Series. Geneva: WHO;2005.
80. Frankenthaler RA, Luna MA, Lee S. Prognostic variables in parotid gland cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:1251-1256.
81. Gluckman J, Gullane P, Johnson J. Tükrük Bezleri, Bas-Boyun Tümörlerine Yaklaşım, Çev. Ed. Cevanşir B, Kıyak E. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.1995; 2:17-32.
82. Tzafetta K, Terzis J K. Essays on the Facial Nerve: Part I. Microanatomy. *Plast. Reconstr. Surg.* 2010; 125:879-889
83. Kaplan M, J. Johns, M. E. Malignant Neoplasms, in *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, Cummings, C. W. Mosby Year Book, Philadelphia, (2): 1992; 62, 1043-78
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: 267-72.
85. 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
86. Shaha AR, Webber C, DiMaio T, Jaffe BM. Needle aspiration biopsy in salivary gland lesions. *Am J Surg* 1990;160:373-6
87. Supriyal M, Denholm S. Seeding of tumor cells after fine needle aspiration cytology in benign parotid tumor; a case report and literature review. *Laryngoscope* 2008; 118: 263-5.
88. Brennan PA, Davies B. Fine needle aspiration cytology of salivary gland tumours; Repeat aspiration provides further information in cases with an unclear initial cytological diagnosis. *Br J oral maxillofacial Surg* 2010; 48:26-29

89. Bianchi S, Palli D, Ciatto S, et al. Accuracy and reliability of frozen section diagnosis in a series of 262 nonpalpal breast lesions. *Hum Pathol* 1993;24:689-90.
90. Kraemer BB, Silva G. The examination of margins of resection by frozen section. *Surg Pathol* 1988;1:437-66.
91. Zarbo RJ, Schmidt WA, Bachner P, et al. Indications and immediate patient outcomes of pathology intraoperative consultations: A College of American Pathologists/centers for disease control and prevention outcomes Working Group Study. *Arch Pathol Lab Med* 1996;120:19-25.
92. Leeflang MMG, Deeks JJ, Gatsonis C, et al. Systematic reviews of diagnostic test accuracy. *Ann Intern Med*. 2008;149:889-897.
93. 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: 1313–22
94. Hanna E Y, Lee S, Fan C Y, Suen J Y. Benign Neoplasms of the Salivary Glands. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. ed. Cummings(4. ed.). Philadelphia: C.W. Mosby, 2005; 2: 1348–78.
95. Lee K.J. *Essential Otolaryngology* (9. ed), USA: The McGraw-Hill Companies, 2008.
96. Becker TS. *Salivary Gland Imaging. Head and Neck Surgery-Otolaryngology*. Byron J. Bailey(3. ed). Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 2001; 437–51.
97. Tweedie DJ, Jacob A Surgery of the parotid gland: evolution of techniques, nomenclature and a revised classification system. *Clin Otolaryngol* 2009, 34, 303– 308.
98. Gleave EN. An alternative to superficial parotidectomy extracapsular dissection. In: Norman JEB, Mc- Gurk M, editors. *Color Atlas and Text of the Salivary Glands*. London: Mosby-Wolfe Medical Communications; 1997:165-72
99. Armstrong JG, Harrison LB, Thaler HT. The indications for elective treatment of the neck in cancer of the major salivary glands. *Cancer* 1992; 69:615-619

100. Blair VP. Surgery and Diseases of the Mouth and Jaws. 3rd ed. pp. 492-523. CV Mosby, St. Louis
101. Bailey H. The treatment of tumours of the parotid glands. Br J Surg 1941;111:337-46.
102. Wormald R, Donnelly M, Timon C. Minor morbidity after parotid surgery via the modified Blair incision. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2009;62:1008-1011. 95
103. Iizuka K, Furuta Y. & Kawanami M. Segmental resection of parotid gland tumour. Operation 1989, 43, 509–513 (Japanese)
104. Gleave EN, Whittaker JS, Nicholson A. Salivary tumours-experience over thirty years. Clin Otolaryngol 1979;4:247–257.
105. Olsen KD, Moore EJ, Lewis JE. Frozen section pathology for decision making in parotid surgery. JAMA Otolaryngol head neck surg. 2013;139:1275-1278
106. Zbaren P, Nuyens M, Loosli H, Stauffer E. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytology and frozen section in primary parotid carcinoma. Cancer 2004; 100: 1876–83.
107. Schmidt RL, Hall BJ, Wilson AR, et al. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology for parotid gland lesions. Am J Clin Pathol. 2011;136:45-59
108. Rigual NR, Milley P, Lore JA, Kauman S. Accuracy of frozen section diagnosis in salivary gland neoplasm. Head Neck Surg. 1986; 8: 442–6
109. Ikemura K, Ohya R. The accuracy and usefulness of frozen section diagnosis. Head Neck 1990; 12: 298–302.
110. Wong DSY. Frozen section during parotid surgery revisited: efficacy of its applications and changing trend of indications. Head Neck 2002; 24: 191–7
111. Hillel AD, Fee WE Jr. Evaluation of frozen section in parotid gland surgery. Arch Otolaryngol. 1983;109(4):230-232
112. Rea JL. Partial parotidectomies: morbidity and benign tumor recurrence rates in a series of 94 cases. Laryngoscope. 2000;110:924-927.

113. Roh JL, Kim HS, Park CI. Randomized clinical trial comparing partial parotidectomy versus superficial or total parotidectomy. *Br J Surg.* 2007;94:1081-1087
114. Pohar S, Gay H, Rosenbaum P, et al. Malignant parotid tumors: presentation, clinical/pathologic prognostic factors, and treatment outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;61:112-118.
115. Bell RB, Dierks EJ, Homer L, et al. Management and outcome of patients with malignant salivary gland tumors. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63:917-928.
116. Karadağ n. Peker ö. Haydarpaşa Numune Hastanesi'nde 1994-1998 yılları arasında yapılan intraoperatif patoloji konsültasyonlarının değerlendirilmesi. *The Turkish Journal of Pathology.* 2001 17(1-2):14-17. 7.
117. Dankwa EK, Davies JD. Frozen section diagnosis: an audit. *J Clin Pathol.* 1985; 38(11):1235-40.
118. Kaufman Z, Lew S, Griffel B, Dinbar A. Frozen-section diagnosis in surgical pathology. A prospective analysis of 526 frozen sections. *Cancer.* 1986 15;57(2):377-9. A12-25.
119. Rosai, J.: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Volume one, ninth edition. St. Louis The C.V. Mosby Company. 2004. Chapter 1, p 9
120. Wong D. Frozen section during parotid surgery revisited: efficacy of its applications and changing trend of indications. *Head Neck* 2002;24:191–197
121. Wong D. Frozen section during parotid surgery revisited: efficacy of its applications and changing trend of indications. *Head Neck* 2002;24:191–197.
122. Carvalho M, Soares J, Rapoport A, et al. Perioperative frozen section examination in parotid gland tumors. *Sao Paulo Med J* 1999;117:233–237
123. egerian C, Maniglia A. Parotidectomy: a ten year experience with fine needle aspiration and frozen section biopsy correlation. *Ear Nose Throat J* 1994;73:377–380

124. Gnepp D, Rader W, Cramer S, Cook L, Sciubba J. Accuracy of frozen section diagnosis of the salivary gland. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1987;96:325–330.
125. Heller K, Attie J, Dubner S. Accuracy of frozen section in the evaluation of salivary tumors. *Am J Surg* 1993;166: 424–427.....
126. Zheng J, Song X, Nie X. The accuracy of clinical examination versus frozen section in the diagnosis of parotid masses. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:29–31
127. Carvalho MB, Soares JM, Rapoport A, Andrade Sobrinho J, Fava AS, Kanda JL, Lehn CN, Walder F, Menezes MB, Negri SL. Perioperative frozen section examination in parotid gland tumors. *Sao Paulo Med J*. 1999;117(6):233-7.
128. Zbaren P, Guelat D, Loosli H. Parotid tumors: Fine needle aspiration and/or frozen section. *Otolaryngolgy-head and Neck surgery* .2008;139:811-815
129. Schmidt RL, Hunt JP, Hall BJ. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of frozen section for parotid gland lesions. *Am J Clin Pathol* 2011;136:729-738
130. Wootipoom V, Dechsukhum C, Hanprasertpong J, Lim A. Accuracy of intraoperative frozen section in diagnosis of ovarian tumors. *J Med Assoc Thai*. 2006 ;89(5):577-82
131. Arabi Mianroodi AA, Sigston EA, Vallance NA. Frozen section for parotid surgery: should it become routine? *ANZ J Surg*. 2006;76:736-739.
132. 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
133. Challis d. Broadsheet number 41: frozen section and intra-operative diagnosis. *Pathology*. 1997;29(2):165-74.
134. MCHenry CR, Rosen IB, Walfish PG, Bedard Y: Influence of fineneedle aspiration biopsy and frozen section examination on the management of thyroid cancer. *Am J Surg*. 1993; 166: 353-356.

135. **Piromalli D, Martelli G, Prato ID, Collini P, Pilotti S : The role of fine needle aspiration in the diagnosis of thyroid nodules. Analysis of 795 consecutive cases. J Surg Oncol. 1992; 50: 247-250.**
136. **Howanitz PJ, Hoffman GG, Zarbo RJ. The accuracy of frozen-section diagnoses in 34 hospitals. Arch Pathol Lab Med. 1990;114(4):355-9.**
137. **Rogers C, Klatt EC, Chandrasoma P. Accuracy of frozen-section diagnosis in a teaching hospital. Arch Pathol Lab Med. 1987;111(6):514-7.**



10.EKLER

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
2019

KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI		Prof.Dr.Kenan GÜNEY
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Parotis Tümörlerinde İntraoperatif Histopatolojik Değerlendirme (Frozen İncelemesi) ve Postoperatif Histopatoloji Sonuçlarının Karşılaştırılması
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 1051	Tarih: 06.11.2019
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmasına oy birliği ile karar verilmiştir.	

Prof.Dr. Ayta TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Dr.Öğr.Üyesi M. Levent ÖZGÖNÜL
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr.Murat CANPOLAT
Üye

Prof.Dr.Dilam İNAN
Üye

Prof.Dr.Veli YAZISIZ
Üye

Prof.Dr.Bilal KARSLI
Üye

Prof.Dr.Oğuz DURSUN
Üye

Doç.Dr.Gülşen Özgü BAYSAI
Üye

Doç.Dr.Dile KIPRIEN KORGUN
Üye

Doç.Dr.Banu NUR
Üye

Doç.Dr. Mehtap TÜRKAY
Üye (İzinli)

Dr.Önal HÜLÜR
Üye (İzinli)

Turgut ALTUN
Üye (İzinli)

Av.Mustafa AÇIKEL
Üye (İzinli)