

**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KULAK BURUN BOĞAZ KLİNİĞİ**

**KLİNİK ŞEFİ: DOÇ. DR. MUHAMMET TEKİN**

**TÜKÜRÜK BEZİ KİTLELERİNDE  
İNCE İĞNE ASPİRASYON SİTOLOJİSİ  
VE BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİNİN  
POST-OPERATİF HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME  
SONUÇLARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

**(UZMANLIK TEZİ)**

**Dr. DEVRİM BELLEK**

**İSTANBUL – 2008**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yetişmem ve kendimi geliştirmem açısından engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, çalışmalarım sırasında, büyük özveri ve sabırla yol gösteren, her konuda benden yardımlarını esirgemeyen hocam Doç. Dr. Muhammet Tekin'e saygı ve şükranlarımı sunarım.

Bilimsel çalışmalarımızda bizden yardımlarını esirgemeyen ve her zaman destekçimiz olan başhekimimiz Prof. Dr. Hamit Okur'a teşekkür ederim.

Kulak Burun Boğaz hekimlik hayatımın başladığı ilk günden itibaren, klinik bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım hocam Op. Dr. Yavuz Özkan'a; Klinik Şef Yardımcımız Op. Dr. Hüseyin Karabulut'a, değerli uzmanlarımız Op. Dr. Ali Şefik Çağlar, Op. Dr. Süha Özbilgen, Op. Dr. Fikri Can Arıbal, Op. Dr. Okan Akkaya, Op. Dr. Ahmet Bütün'e, Op. Dr. Osman İlkay Özdamar ve Op. Dr. Gül Özbilen Acar'a;

Özel hekimlik hayatındaki geniş tecrübesini benimle paylaşan, vizyonu ve kişiliği ile bana yeni ufuklar açmış olan değerli ağabeyim Op. Dr. Abdülkadir Gökşel'e;

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

Hayatımın her aşamasında benden hiçbir desteğini esirgemeyen ve sonsuz sevgisiyle hep yanımda olan sevgili aileme ve çocukluğumuzdan gençliğimize kadar bize hayatta ne olunması gerektiğini öğreten sevgili babama bütün kalbim ve tüm varlığımla sevgi, saygı ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Devrim BELLEK

# İÇİNDEKİLER

|   |     |
|---|-----|
| Kısaltmalar.....  | i   |
| Şekil Listesi.....                                      | ii  |
| Tablo Listesi.....                                      | iii |
| Özet.....   | iv  |
| İngilizce Özet (Abstract).....                          | v   |
| 1.GİRİŞ.....  | 1   |
| 2.GENEL BİLGİLER.....                                   | 3   |
| 2.1.Tükürük Bezleri Anatomisi.....                      | 3   |
| 2.2.Tükürük Bezleri Histolojisi.....                    | 13  |
| 2.3.Tükürük Bezleri Embriyolojisi.....                  | 15  |
| 2.4.Tükürük Bezi Hastalıklarında Tanı Yöntemleri.....   | 17  |
| 2.5.Tükürük Bezi Hastalıkları.....                      | 31  |
| 2.5.1.Tükürük bezlerinin non-neoplastik lezyonları..... | 31  |
| 2.5.2.Tükürük bezlerinin neoplastik lezyonları.....     | 32  |
| 3.MATERYAL ve METOT.....                                | 46  |
| 4.BULGULAR.....   | 48  |
| 5.TARTIŞMA.....   | 58  |
| 6.SONUÇ.....  | 72  |
| 7.KAYNAKLAR.....  | 74  |

## KISALTMALAR

|             |                                 |
|-------------|---------------------------------|
| <b>İİAB</b> | :İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi |
| <b>BT</b>   | :Bilgisayarlı Tomografi         |
| <b>MRI</b>  | :Manyetik Rezonans              |
| <b>USG</b>  | :Ultrasonografi                 |
| <b>FS</b>   | :Frozen Section                 |
| <b>PET</b>  | :Pozitron Emisyon Tomografi     |

## ŞEKİL LİSTESİ

|  | <b><u>Sayfa</u></b> |
|--|---------------------|
| Şekil 1: Glandlara göre dağılımlar.....  | 49                  |
| Şekil 2: Histopatoloji karakterlerinin dağılımı.....                             | 51                  |
| Şekil 3: Histopatoloji karakterlerine göre İİAB karakterlerinin dağılımı.....    | 55                  |
| Şekil 4: Histopatoloji karakterlerine göre BT karakterlerinin dağılımı.....      | 56                  |
| Şekil 5: Histopatoloji karakterlerine göre İİAB&BT karakterlerinin dağılımı..... | 57                  |

## TABLO LİSTESİ

|  |    |
|--|----|
| <b>Tablo 1:</b> İİAB sonuç ve karaktere göre dağılımlar.....   | 48 |
| <b>Tablo 2:</b> BT sonuç ve karaktere göre dağılımlar .....  | 49 |
| <b>Tablo 3:</b> İİAB&BT birlikteliğinin sonuç ve karaktere göre dağılımları.....   | 50 |
| <b>Tablo 4:</b> Histopatoloji sonuçlarına ve karakterlerine göre dağılım.....  | 51 |
| <b>Tablo 5:</b> Histopatolojik sonuçlar ile İİAB sonuçları arasındaki ilişki.....  | 52 |
| <b>Tablo 6:</b> Histopatolojik sonuçlar ile BT sonuçları arasındaki ilişki.....  | 53 |
| <b>Tablo 7:</b> Histopatoloji karakterlerine göre İİAB karakterlerinin değerlendirilmesi....   | 54 |
| <b>Tablo 8:</b> Histopatoloji karakterlerine göre BT karakterlerinin değerlendirilmesi.....  | 55 |
| <b>Tablo 9:</b> Histopatoloji karakterlerine göre İİAB&BT karakterlerinin değerlendirilmesi  | 56 |
| <b>Tablo10:</b> Bazı çalışmalardaki İİAB ve post-operatif histopatoloji sonuçlarının karşılaştırılması sonucunda İİAB'nin verdiği sensitivite, spesifisite ve yararlılık oranları..... | 63 |

## ÖZET

**Amaç:** Tükürük bezi kitlelerinde İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi ve Bilgisayarlı Tomografi görüntüleme yöntemlerinin post-operatif histopatolojik inceleme sonuçları ile karşılaştırılması ve mevcut literatür taranarak diğer tanı yöntemleri ile kıyaslanması.

**Materyal ve Metot:** Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde Aralık 2006-Mayıs 2008 tarihleri arasında tükürük bezi orijinli kitle ile başvuran ve sonrasında opere edilen 30 hastaya İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi ve Bilgisayarlı Tomografi uygulandı ve post-operatif histopatolojik inceleme sonuçları ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi ve Bilgisayarlı Tomografinin birlikte kullanımının benign inflamatuvar lezyonlar için sensitivitesi %100, spesifisitesi %81,8 iken benign tümörler için sensitivite %81,8, spesifisite %100 bulunmuştur.

**Sonuç:** İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi ve Bilgisayarlı Tomografi, yüksek sensitivite ve spesifisite değerleri ile tükürük bezi kitlesi ile prezante olan hastaların çoğunun ilk değerlendirilmesinde kullanılabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Tükürük bezi kitlesi, ince iğne aspirasyon sitolojisi, bilgisayarlı tomografi, histopatoloji.

## **ABSTRACT**

**Objective:** To evaluate the correlation of fine needle aspiration cytology and computed tomography combination with the final histopathologic results in salivary gland masses and compare the findings with recent literature.

**Material And Method:** Fine needle aspiration cytology and computed tomography combination was applied to the patients with salivary gland masses referred to and operated in Göztepe Research and Training Hospital Otolaryngology Clinic. The findings are compared with the final histopathology results.

**Results:** Fine needle aspiration cytology and computed tomography combination has 100% sensitivity and 81.8% specificity in benign inflammatory lesions; 100% specificity and 81.8% sensitivity in benign tumoral lesions when compared with the final histopathology results.

**Conclusion:** Fine needle aspiration cytology and computed tomography combination found to be valuable in the salivary gland masses with high sensitivity and specificity.

**Keywords:** Salivary gland mass, fine needle aspiration cytology, computed tomography, histopathology.

# 1.GİRİŞ

Tükürük bezleri, majör bezler olan parotis, submandibuler, sublingual bezler ve üst aerodijestif sisteme dağılmış ve sayıları 600 ila 1000'i bulan minör tükürük bezleri ile baş ve boyun bölgesinde hem işlevleri ve hem de patolojileri ile çok önemli bir yer tutarlar(3). Tükürük bezleri oldukça fazla sayıda ve çeşitte non-neoplastik ve neoplastik hastalığın kaynağıdır.

Tükürük bezlerinin kitlesel hastalıkları, baş-boyun bölgesinde ortaya çıkan bir kitlede hemen her zaman hesaba katılması gereken durumlardır. Majör tükürük bezi tümörleri tüm baş boyun tümörlerinin %3-4'ünü oluşturur. Tükürük bezi malign tümörleri tüm vücut malignitelerinin %4'ünü oluşturur(3). Non-neoplastik orijinli, fokal ve yaygın büyümeler de kitle lezyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu yüzden baş-boyun bölgesi kitle lezyonu ile başvuran hastada kitlenin tükürük bezi orijinli bir kitle olması ihtimali yükselmektedir. Bu klinik şüphenin hastanın tedavisinin doğru yönlendirilmesi için en doğru ve yeterli tanı yöntemleri ile objektif bir şekilde ortaya konması gerekmektedir.

Kitlenin tükürük bezlerine mi ait olduğu; neoplastik mi non-neoplastik mi olduğu; eğer neoplastik ise benign mi malign mi olduğu; kitlenin yayılımı; nasıl bir operasyon planlanacağı vs. gibi sorular mutlaka cevaplandırılması gereken sorulardır. Vücuttaki bütün kitlesel lezyonlarda olduğu gibi tükürük bezi kitlelerine yaklaşımda, bu soruların doğru olarak cevaplandırılması elzemdir. Böylece daha sınırlı operasyon gerektiren kitleler ile daha yaygın operasyon gerektiren kitleler ve dahası operasyon gerektirmeyebilecek kitleler ayrılmış ve sonuç olarak hasta zarar görmemiş olur.

Her ne kadar hayati bir öneme sahip de olsa anamnez ve fizik muayene bu soruların doğru bir şekilde cevaplandırılmasında birçok kez yetersiz kalmaktadır. Bu yüzden yardımcı tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu yöntemlerden en önemlileri de görüntüleme ve sitolojik inceleme yöntemleridir. Tükürük bezlerinin hem medikal ve hem de -özellikle- cerrahi hastalıkları ile uğraşan biz Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi hekimleri için bu bezlerin kitlelerine yaklaşımda kullanılması gereken doğru tanı yöntemleri ile ilgili yeterli bilgi ve birikim sahibi olmamız şarttır.

Bu konuyla yakından ilgilenmiş baş-boyun cerrahları son yüzyılda tükürük bezi kitlelerinin karakterini doğru olarak verecek yardımcı tanı yöntemleri üzerinde çalışmışlar ve çok büyük gelişmeler kaydetmişlerdir. Bu gelişmeler tükürük bezi kitlelerine yaklaşımda baş-boyun cerrahına çok büyük kolaylıklar sağlamış, tükürük bezlerindeki kitlelerin yüksek oranda doğru teşhisine yöneltmiştir. Fakat bu oran %100'lere varamamış ve kesinliğe ulaşamamıştır. Bu yüzden günümüzde bile başvurulacak yardımcı tanı yöntemlerinin ne olacağı hususunda tam bir fikir birliği yoktur. Bu yönde klinik çalışmalar halen sürmektedir.

Biz de bu çalışmamızda söz konusu yardımcı tanı yöntemlerinin en önemlilerinden olan İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleme yöntemlerinin tükürük bezi kitlelerindeki etkinlikleri ve yararlılıklarını inceledik. Çalışmamızda, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi Kliniği'ne Aralık 2006 - Mayıs 2008 tarihleri arasında baş-boyun bölgesinde kitle şikâyeti ile başvurup tükürük bezi kitlesi mevcut olan 30 hastada pre-operatif İİAB ve BT sonuçlarını post-operatif histopatolojik inceleme sonuçları ile karşılaştırdık. Bu konudaki tıbbi literatürü gözden geçirdik ve elde ettiğimiz sonuçları mevcut literatür ışığında değerlendirdik.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tükürük Bezleri Anatomisi

#### 2.1.1. Parotis bezi

Tükürük bezlerinin en büyüğü olan parotis bezi, ortalama olarak, kraniokaudal 5,8 cm, ventrodorsal 3,4 cm'dir. Ortalama bir parotis bezi 20 g'dır. Dış kulak aurikulasının anterior ve inferiorunda yer alır ki ismini de buradan almaktadır (G. *para*, yanında + *otis*, kulak). Bezin ana parçası burada ramus mandibula ile processus mastoideus arasında sıkışmıştır. Parotis bezi, derin boyun fasyası ile süreklilik arz eden fibröz bir kapsül (parotis fasya) ile sarılmıştır(1,2). Canlı kişide parotis bezi, ramus mandibula ile yakın ilişkide olarak irregüler, lobüle, sarımsı bir kütle şeklindedir. Şekil olarak irregülerdir çünkü gelişimi sırasında mandibula ve processus mastoideus arasında servikal fasyanın içine doğru ilerler. Bu ilerleme sırasında da bölgedeki yapıları içine alır (Örn:n .facialis)(1). Parotis kompartmanda yer almaktadır. Parotis kompartman üçgen şeklinde bir yapıdır(2).

#### Sınırları:

- ◆ Üstte: Zigoma;
- ◆ Arkada: Meatus acusticus externa;
- ◆ Altta: Stiloid proses, stiloid prosese tutunan kaslar, int. karotis arter, juguler venler;
- ◆ Önde: Zigoma kökünden meatus acusticus externa'ya çizilen diyagonal çizgi.

Parotis kompartman, parotis bezi dışında N.facialis ve dalları, duysal ve otonomik sinirler, eksternal karotis arter ve dalları, retromandibuler (posterior fasyal) ven ve parotis lenf nodlarını içerir.

Parotis bezi, yüzeysel ve derin uzantılara sahiptir(3): Üç yüzeysel ve iki derin uzantı. Bezin uzantılar şeklindeki anatomisi total eksizyonunu neredeyse imkânsız hale getirmektedir:

- ◆ Yüzeysel uzantılar:
  - Kondiller uzantı: Temporomandibuler ekleme çok yakındır.
  - Meatal uzantı: Dış kulak yolu kartilaj parça çentiğinde görülür.
  - Posterior uzantı: Mastoid çıkıntı ile SCM arasında dorsal yönde yer alır.
- ◆ Derin uzantılar ise:
  - Glenoid uzantı: Temporal kemik timpanik parçasında
  - Stilomandibuler uzantı: Stilomandibuler ligament yukarısında ön-orta yönde yer alır.

Bezin %80'i masseter ve mandibula üzerinde, %20'si ise mediale doğru stilomandibuler tünele uzanır. Bu tünel, mandibuler ramus posterior ucu (ventral), SCM ve digastrik kas posterior karnı (dorsal), ve stilomandibuler ligament (derin ve dorsal) tarafından oluşturulur. Buna ek olarak stilomandibuler ligament parotis bezi submandibuler bezden ayırır. Bezin bu bölümü, parafarengial boşluğun prestiloid kompartmanında yer alır. Bu yüzden derin bir parotis tümörü, tonsiller fossa ve yumuşak damağı anteromediale itebilir(4).

Parafarengial boşluk, tabanı kafa tabanında, ucu ise hyoid kemik cornu majus'una uzanım gösteren ters bir piramit şeklindedir. Farengial duvar medialini, mandibuler ramus ve medial pterigoid kas lateralini sınırlar. Medial pterigoid plate ve stiloid proses'i birleştiren çizgi ile pre- ve post-stiloid kompartmanlara ayrılır. Derin lob parotis tümörleri pre-stiloid kompartmanı işgal edebilirler ve karotis kılıfı laterale itebilirler. Paragangliomlar ve sinir kılıfı tümörleri ise post-stiloid kompartmana yerleşirler ve karotis kılıfı mediale iterler. Parafarengial boşluğa yerleşen parotis tümörlerine "Dumbbell (Halter) Tümörleri" denir(3).

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

Parotis kanalı (Ductus parotideus, Stensen kanalı, Stenon kanalı), bezin anterior yüzü 1/3 alt ile 2/3 üst kısmının birleştiği yerden kaynaklanır ve öne doğru eğik olarak seyrederek. Zigoma arkusunun alt sınırının 15-20 mm altında (yaklaşık 1 parmak mesafede) masseter kas dış yüzünden fasyal sinir dallarına paralel olarak uzanır. Masseter kas ön kenarını ve bukkal yağ kütlelerini kat ettikten sonra mediale 90° dönerek buksinatör kası ikinci maksiller molar diş hizasında delerek “papilla salivaris buccalis” ile oral kavite vestibülüne açılır. Topografik olarak bakılacak olursa, parotis kanalı, zigoma arkusu ve ağız köşesi ile üst dudak filtrum ve tragus arasından geçen çizgilerin kesişim yerine denk düşmektedir. Fasyal sinir bukkal dalı parotis kanalı ile paralel gider. Kanalin uzunluğu yaklaşık 4-6 cm, çapı 5 mm.dir(2,3).

Popülasyonun %20'sinde parotis duktusuna komşuluk gösteren çeşitli büyüklükte aksesuar parotis dokusu bulunabilir. Aksesuar parotis dokusu tipik olarak masseter üzerinde görülür ve aksesuar kanala da parotis kanalına kranial olarak rastlanır.

Parotis bez derin servikal fasyanın süperfisyel katı ile devamlı olan kendi fasyası ile sarılıdır(2,3). Parotis fasyası, servikal fasyanın yüzeyel parçasının yüzdeki uzantısıdır. Kas, kemik, kıkırdak, vasküler ve nöral yapılarla değişik kalınlaşma ve yapışıklıklar gösterir.

Parotis fasyası:

- ◆ Süperfisyel kat: Masseter kas ve SCM'den zigomaya uzanır.
- ◆ Derin kat: Diğastrik kas posterior karnı fasyasından kaynaklanıp parotis ve submandibuler bezleri birbirinden ayıran stilomandibuler membrana dönüşür.

Parotis fasyası yüzeyel yaprağı, glanduler dokunun fasyadan ayrılmaması için glanduler dokuya septalar gönderir ve stroma ile devam eder(2). Fasyanın bu şekilde kompartmanlar yapması ve elastikiyeti, pürülan veya süratle gelişen diğer intraparotid hastalıklarda kapsülün gerilmesini engeller. Supürasyon durumunda drenaj kolaylığı sağlar. Yüzeyel yaprak, bezin alt bölümünde uzanan platizma kasının hemen altındadır. Kas seyrekleşirken fasya yukarıya zigomaya doğru uzanır. Bu fasya yumuşak ve incedir. Üzerindeki cilt rölatif olarak mobildir. Fasya parotisin yukarı parçasına, zigomanın alt kenarına ve malar oluşumlara sıkıca yapışır. Önde masseter kasa uzanır. Burada fasya, orta kalınlıkta ve

sağlam olup masseter üzerinde bezin hareket ettirilmesine kısmen engel olur. Fasyanın arkada dört uzantısı vardır. Bunlar parotisin dorsal çatısının şekillenmesini sağlar(3):

- ◆ Superior fasyal uzantı, kalın olup tragusa doğru uzanır. Zigoma köküne yapışıktır.
- ◆ Bunun hemen altındaki fasyal uzantı, konkal kartilaj ve tragusun perikondriumunun ön yüzü boyunca yer alır.
- ◆ Daha aşağıdaki fasyal uzantı, mastoid çıkıntıya yapışır. Biraz kalıncadır, aşağı doğru inceleterek SCM kasa uzanır.
- ◆ Parotis alt ucunda fasya, bir membran şeklinde kalınlaşarak submandibuler bez posterioru ile parotisi ayırır.

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

Parotis bölgesinde yer alan oluşumlar(2,3,5):

**A.Kaslar:** Parotis bölgesinde 6 adet kas vardır:

- 1) Platizma: Parotis yüzeyel lobunun büyük kısmını örter.
- 2) Sternokleidomastoid kas: Bezin arkasında yer alır.
- 3) Masseter kas: Yanağın arka bölümünde bezin anteromedial parçasını taşır.
- 4) Digastrik kas arka karnı: Orta kısmında parotisin medial yüzeyini taşır.
- 5) Stilohyoid kas: Bu bölgede digastrik kas ile birlikte dir.
- 6) İnternal pterigoid kas: Mandibula angulusu iç kısmında bezin derin uzantısında bir çukurluk meydana getirir.

Anatomik olarak bu kasların parotis ile direkt ilişkisi azdır. Bunlar beze baskı yaparlar. Çiğneme ve yutma esnasında bezin fizyolojik boşalmasına yardımcı olurlar. Ayrıca tümörlerin önemli vital yapılara doğru ilerlemesini önlerler.

**B.Kemik ve kartilaj yapılar:** Parotis çevresinde önemli kemik ve kartilaj yapılar yer alır.

En önemlisi temporal kemiktir. Arkada mastoid çıkıntı, bezin arka parçasını sınırlar.

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

Stiloid çıkıntı, bu bölgede önemli bir kemik yapıdır. Fasyal membran, ligament ve kasların yapıştığı uzun ve sert, aşağı doğru uzanan kemik çıkıntıdır. Bezin kendisinde bir çukurluk yapar. Fasyal sinir, bu çukurluğun üst 1/3'ünde lateral seyredir. İnternal karotis arter, internal juguler ven, 9.10.11.12. sinirler bezin medial tarafında yer aldığı için bu vital oluşumlar için koruyucu görev yapar.

Mandibula ramusu bezin ön parçası ile temastadır. Asendan ramusun posterior kenarı bezde lateral ve medial lobulasyon yapan derin bir çukurluk oluşturur. Bu sıkı ilişki nedeniyle parotis malignansilerinde bu kemik erkenden tutulabilir. Atlas kemiğinin transvers çıkıntısı, parotis bezinin alt parçasını medial olarak sınırlar. Bu boyun disseksiyonu ve parotis rezeksiyonunda rutin cerrahi işaret noktasıdır. Parotisin arka parçası, tragal kıkırdağın derin uzantısı ve konkal kıkırdağa yakındır.

### C.Sinirler:

- 1) N.facialis (CN VII): Parotis cerrahisindeki en büyük güçlük fasyal sinirin bu bölgede yer almasından doğmaktadır. Fasyal sinir temporal kemikten stilomastoid foramen yoluyla çıkar. Bu foramen stiloid çıkıntının hemen arkasında ve digastrik kasın mastoid tepesine yapıştığı yerin önündedir. Stilomastoid foramen, fasyal sinirin en iyi bulunma noktasını oluşturur. Foramen, ciltten ortalama 2,5 cm derinliktedir. Foramenden çıkan sinir anterolateral yönde parotis lojuna girer. Sinir beze girmeden önce posterior aurikuler kas, digastrik kas arka karnı ve stilohyoid kaslara dallar verir. Sinir, parotise girdiğinde eksternal karotis arter ve posterior fasyal venin yüzeyindedir. Fasyal sinir, parotisin iri tümörlerinde yer değiştirebilir. Sonra üstte temporofasyal, altta servikofasyal olmak üzere iki ana dala ayrılır. Temporofasyal çoğunlukla temporal, zigomatik, bukkal dalcıkları; Servikofasyal ise mandibuler ve servikal dalları içerir. Operasyon sırasında stilomastoid forameni bulmak için işaret parmağı tragal kartilaj tabanına konur. Parmak ucu dış kulak meatusu ve mastoid çıkıntı arasında derine doğru itilir. Parmağın ucu fasyal sinirin foramenden çıktığı yeri gösterir.
- 2) N.auricularis magnus: Servikal pleksusun en kalın dalıdır. Boyun disseksiyonunda her zaman karşılaşılır. Platizmanın altında yüzeyel fasyanın içinde parotis kuyruğuna yönelir. Bezin kuyruğu yakınında anterior ve posterior dallarına ayrılır. Bunlar parotis bölgesindeki bütün majör duyu algılarına cevap verir. Supüratif hastalıklarda parotiste ağrı hissi doğurur. Parotis ameliyatlarında n.auricularis magnus kesildiğinde innerve ettiği sahalarda duyu bozulur.
- 3) N.auriculotemporalis: Parotise sekretomotor lifler taşır. Parotidektomi sırasında platizma derininde ve parotis fasya lateralinde ilk karşılaşılan sinirdir. Operasyon sırasında zedelenmesi sonucu “Frey sendromu” oluşabilir. Trigeminal sinirin mandibuler dalından ayrılır. Mandibula kollumunun arkasından dolandıktan sonra yukarı dışa giderek bez üst sınırını geçip dış kulak yolu önünde ve süperfisyel temporal arter ve venin arkasında temporal bölge cildinde dağılır. Dış kulak yolu, timpanik membran, parotis, aurikula üst kısımları ile çene eklemine, tragus ve heliksin önündeki cilde dallar verir. Sinirin parotise verdiği dallar içinde nuc. salivatorius inferiordan gelen parasempatik lifler vardır. Bunlar bezin salgı sinirleridir. Parotidektomi sırasında rutin olarak ayrılır. Posterior dalının korunmasının herhangi bir yararı bildirilmemiştir.

4) Eksternal karotis sınırları: Parotisin sempatik sınırları ganglion cervicale superiorından, eksternal karotis arterine ait plexus caroticus, n.caroticotimpanicus yolu ile gelir.

Parotis loju arteriyel kompartmanı: Parotis bölgesi arteriyel damar açısından oldukça zengindir. Bezin kanlanması esas olarak eksternal karotis arter yoluyla olur. Bu arter stilohyoid ve digastrik kas altından yukarı doğru yükselir. Mandibula ramusu arkasında kolluma doğru giderek burada maksiller ve süperfisyel temporal arter dallarını verir. Parotis arteriyel kanlanması; eksternal karotis arter, süperfisyel temporal arter, posterior aurikuler arter, transvers fasyal arter ve derin aurikuler arter ile olur. Ayrıca, medial temporal arter, eksternal maksiller arter, posterior süperfisyel alveolar arter, internal maksiller arter, bukkal arter, zigomatikoorbital arterden gelen dallar ile sağlanır.

Parotis loju venöz kompartmanı: Fasyal sinirin derininde parotis bezi ortasına oturur. Parotis bezinin venöz drenajı, esas olarak arteriyel sisteme paralel seyreder. Venler sinir ve arterler arasında seyreder. Sinir yüzeysel, arterler derindedir. Süperfisyel temporal ve internal maksiller venin birleşmesinden oluşan posterior fasyal ven, bez içindeki esas vendir. Posterior fasyal ven, bezin alt bölümünde anterior ve posterior dallara ayrılarak bezden çıkar. Posterior dalı eksternal juguler ven ile devam eder. Anterior dalı ise, anterior fasyal ven ile birlikte vena fasyalisi yaparak internal juguler vene açılır. Fasyal sinirin medialinde bulunan posterior fasyal ven klinik olarak önemlidir. Fasyal sinirin bulunmasında yardımcı bir işaret noktasıdır. Fasyal sinirin servikal ana dalı posterior fasyal veni çaprazlar. Maksiller ve süperfisyel temporal venin birleşmesi ile oluşan retromandibuler ven parotis içinde yer alır. Retromandibuler ven parotisten alt kutupta çıkar. Çoğunlukla eksternal juguler venle anastomozu vardır. Posterior fasyal ven çoğunlukla, anterior fasyal venle birleşip vena fasyalis communisi yaparak internal juguler vene boşalır.

Parotis lenfatikleri: Parotis bezi primer neoplazmlarının, komşu bölgelerden olan direkt invazyon veya metastazlardan ayırt edilmesi bazen zorluk yaratır. Bez parenkimindeki lenfatiklere ve paraglanduler nodlara olan metastazların, komşu bölgelerden beze olan direkt invazyonlara göre tedavisi değişik özellikler gösterir. Parotis lenf nodları

embriyolojik olarak parotis bezinden önce gelişirler. Parotis lenf nodları paraglanduler ve intraglanduler olmak üzere ikiye ayrılır.

Bez ve periferinde zengin lenfatik ağ ve 20-30 tane lenf folikülü ve nodu bulunur. Afferent lenfatik damarlar paraglanduler lenf nodlarına uğramadan direkt olarak parenkime geçebilirler. Bazı afferent lenfatikler ise bezi çevreler ve paraglanduler lenf nodlarına direkt olarak boşalırlar. Bunlar birbiri ile bağlantılıdır. Parotis lenf nodu sistemi, hem boyundaki obstrüktif metastazların retrograd yayılımı hem de sistemik metastazlardan etkilenebilir. Paraglanduler lenf nodlarının ana grubu pre- ve supratragal bölgededir. Bunlara saçlı deri, şakak ve kulaktan afferentler gelir. Bezin alt parçası, posterior kenarı ve lateral tarafı ile ilişkili lenf nodu sayısı daha azdır. Derin lob ve bezin anterior parçasının paraglanduler bölgelerinde lenf nodu yoktur ve metastatik fokus olmaları daha seyrekir. Baş-boyun bölgesinin parotise metastaz yapan primer tümörlerinde prognoz iyi değildir.

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

### **2.1.2. Submandibuler bez**

Submandibuler bez, seröz ve müköz salgı yapan elemanları içerir. Mandibula angulusu ön ve altında trigonum submandibularede yerleşmiştir(1). Bezin en geniş parçası milohyoid kasın altındadır. Önde digastrik kas ön karnına, arkada da stilomandibuler ligamente uzanır. Bezin bir uzantısı milohyoid kasın arka kenarından yukarı ve medial yönde, sublingual boşluktaki genioglossus kasa doğru uzanır. Süperfisyel olan üst parçası mandibulaya ve kısmen medial pterigoid kasa dayanır(2). Süperfisyel boyun fasyası, platizma ve derin servikal fasyanın yüzeysel tabakası ile örtülür. Burada a.ve v.facialis ve fasyal sinirin marjinal mandibuler ve servikal dalları bezi çaprazlar. Derin yüzeyi ise milohyoid, hiyoglossus, stilohyoid ve stiloglossus kaslarına yakın komşuluktadır. Fasyal arter, bezin derin parçasını aşağı yukarı yönde çaprazlar. Bu nedenle bezin eksizyonunda

bu arteri iki defa ligatüre etmek gerekir. Submandibuler bez duktusu (Wharton kanalı, Ductus submandibularis) ortalama 5-7 cm. uzunluktadır. Parotis ve submandibuler bez duktusları farklılık gösterir. Parotis duktusu dardır fakat ostiumu nispeten geniştir. Submandibuler duktusu ise daha kalındır ama duktusu nispeten dardır(3). Milohyoid ve hiyoglossus kasları arasında ilerler ve genioglossus kas üzerinde uzanır. Bu seyirinde, n.hiyoglossus altta ve lingual sinir ise duktusun yukarisındadır.

Lingual sinir, duktusu ön ucunda çaprazlar. Wharton kanalı, ağız tabanında frenulum linguae'nın iki yanında dışarı açılır. Boşaldığı yerdeki ostiumu rölatif olarak dardır. Bu ostium karunkula sublingualis denilen çıkıntı üzerindedir. Ostiumun ağzı, yer çekiminin aksine, yukarı yönde olduğundan tükürük taşı oluşmasında yardımcı bir rol oynar. Wharton kanalının distal parçası 2-3 mm.lik kısmında yassı epitelle örtülüdür. Ayrıca düz kas liflerine sahiptir. Duktusun distalinde geniş divertiküller bulunabilir. Wharton kanalının ostiumu % 60 oranında tek, % 30 iki, %5 ise üç tane olabilir.

Bezin kanlanması, arteria fasyalis ve arteria lingualis ile sağlanır. Venöz drenajı ise vena fasyalis posterior ile olur. Parasempatik sinir lifleri, beze korda timpani ile gelip, preganglionik lifler ganglion submandibularede sonlanır. Postganglionik lifleri bu gangliondan çıkarak beze giderler. Sempatik sinir lifleri ise, lingual arter boyunca beze taşınırlar. Lenfatikler submandibuler lenf nodlarına ve sonra juguler zincire boşalır. Bu bölgedeki lenf nodları submandibuler bez fasyası dışında lokalizedirler. Trigonum submandibularede ortalama 8-10 adet lenf bulunur. Bu bölgede lenf nodları periglanduler, perivaskuler, retroglanduler ve retrovasküler olmak üzere gruplandırılabilir. Bunlar afferent yollarla birbiri ile bağlı olup ekstrakapsüler lokalizasyon gösterirler(2,3).

### **2.1.3. Sublingual bez**

Sublingual bez, ağız tabanında frenulum linguae'nın iki yanında yer alır. Dilaltı bölgesinde plika sublingualis denilen kabartıyı yaparlar. Ortalama 3-4 cm. uzunlukta ve 1 cm. kadar kalınlıktadır. Ağız tabanı mukozasının altında, mandibula simfizisinin yan ve iç yüzeyindeki sublingual çukurluğa yerleşmiştir. Bez, milohiyoid kas üstündedir. Medial olarak, bez genioglossus kasından submandibuler duktus ve lingual sinir ile ayrılmıştır. Diğer majör bezlerde olduğu gibi belirgin bir kapsülü yoktur. Bezin üst yüzeyinden 8-20

duktus ayrılır ve bunlar ağız tabanındaki sublingual plika (Plica sublingualis) boyunca dışarı açılırlar. Bunların bir kısmı direkt olarak Wharton kanalına boşalır. Bir kanal ise diğerlerinden daha büyük olup duktus sublingualis major adı ile karunkula sublingualis'deki deliğin dışına açılır.

Sublingual bez, mikst özellikte olup müköz hücreler daha fazladır. Arterleri, lingual arterin sublingual dalından ve fasyal arterin submental dalından gelir. Venleri ise v.sublingualis ve v.profunda linguae yolu ile vena jugularis internaya dökülürler. Beze korda timpaniden parasempatik lifler ve fasyal arterdeki pleksustan sempatik lifler gelir. Sensitif lifleri lingual sinirden alır. Lenfatikleri ise, submental ve submandibuler lenf nodlarına drene olurlar(1,2,3).

#### **2.1.4. Minör tükürük bezleri**

Minör bezler, çok küçük olup ağız mukozasının içinde veya altında bulunurlar. Sayıları 600-1000 olan bu müköz bezler, kendi küçük duktusları ile doğrudan doğruya ağız boşluğuna açılırlar. Bu bezler salgılarını bir kanalcık yardımıyla dışarı boşalttıklarından merokrin bezler grubuna dâhil edilirler. Oral kavitede, tonsil üst kutbunda (Weber glandı), tonsil plikalarında ve yaygın olarak yanak, dudak, damak ve dilde, farengeal, molar veya retromolar (Carmalt glandları) bölgelerde yer alırlar. Minör tükürük bezleri 4 grupta toplanır:

- A. Glandulae labiales (Labial bezler): Dudak mukozası ile kasları arasındadır.
- B. Glandulae buccales (Bukkal bezler): Yanak mukozasında yer alırlar.
- C. Glandulae palatinae (Palatin bezler): Sert ve yumuşak damak mukozası altındadır.
- D. Glandulae linguales, (Lingual bezler): Dil papillalarında, dil ucu, dil kökünde bulunurlar. Tükürük bezleri, tubuler ve tubuloalveoler bir yapı gösteren dış salgı bezleridir.

## 2.2. Tükürük Bezleri Histolojisi

### 2.2.1. Parotis bezi

Tükürük bezleri çok sayıda sekretuar ünitenin kümelenmesi ile karakterize, birleşik ekzokrin tubuloasiner bezlerdir. Bu üniteler sekresyonların üretildiği asinilerden ve sekresyonu oral kaviteye taşıyan ve elektrolit ile su konsantrasyonunu regüle eden duktus sisteminden oluşur. Seyrek müköz üniteler hariç parotis seröz tipte bir tükürük bezidir. Seröz asiniler belirgin bir bazal membran ile çevrili armut şekilli epitelyal hücre gruplarından oluşur. Epitelyal hücrelerin bazal bir nukleusu ve bazofilik (PAS-pozitif) zimojen granülleri ile dolu bir sitoplazması vardır. Bu granüllerin sayıları hücrenin sekresyon durumuna göre değişir(3,6). Bu granüllerin içindeki primer enzim nişastayı suda eriyebilir daha küçük karbonhidratlara parçalayan amilaz (ptyalin)'dir. Lizozim ve laktoferrin gibi diğer enzimler de asiner hücrelerin sitoplazmasında bulunur. Asinilerin ışık mikroskopunda nadiren görülebilen santral bir lümeni vardır. Sekresyon bu lümeden interkale duktuslara drene olur. Ekskresyonda asiniler ile bazal membran arasında yer alan myoepitelyal hücrelerin kasılması önemli rol oynar(3).

Özgün bir duktus sistemi tükürüğü bezden oral kaviteye taşır, elektrolit ve su konsantrasyonunu modifiye eder. İlk iki segment olan interkale ve çizgili duktuslar intralobulerdir. Metabolik aktivitelerinden dolayı sekretuar duktus olarak da adlandırılırlar. Diğer segmentler interlobulerdir ve ekskretuar duktus olarak adlandırılırlar. İnterkale duktuslar doğrudan asiniler ile kontakt haldedirler. Tek katlı bir küboidal epitel ve düzensiz bir myoepitel hücre tabakası ile döşelidirler. Epitel hücreleri asiner hücreler ile duktal hücreler arasında progresif bir transformasyon gösterir ve güçlü bir sitoplazmik laktoferrin ve lizozim aktivitesi gösterirler. İnterkale duktusların uzunluğu her üç majör tükürük bezinde değişkendir ve histolojik kesitlerde en kolay parotis bezinde gözlenirler(6).

Çizgili duktuslar özellikle uzun oldukları submandibuler bezde olmak üzere belirgindirler. Tek katlı kolumnar epitel ile döşelidirler. Bazal tarafta derin hücre membranı invajinasyonları ve mitokondrilerden kaynaklanan karakteristik paralel çizgilenmeleri vardır. Bu hücrelerin çok sayıda mitokondri içermeleri çizgili duktusların yoğun

eozinofilik boyanmaları ile koreledir(6). Çizgili duktuslar septal konnektif dokuda interlobuler duktuslar ile birleşir. Bu duktuslar psödostratifye kolumnar epitel ile döşenmiş olup arada goblet hücreleri bulunur. Ana duktusa katılmadan önce progresif olarak genişlerler. İnterlobuler duktusların esas fonksiyonu tükürüğü taşımaktır. Ana duktusun çevresinde kalın bir fibröz kollajen kılıf ve elastik lifler bulunur. Ana duktusun psödostratifye kolumnar epiteli oral mukozaya açılmadan önce skuamöz ve stratifiye hale dönüşür.

### **2.2.2. Submandibuler bez**

Tubuloasiner veya mikst bir bezdir. Fibröz bir kapsül bezi çevreler. Parenkimi septalarla lobüllere ayrılır. Asinilerin çoğunluğu seröz, geri kalanları müközdür. Mikst asiniler de bulunur. Gerek seröz, gerekse mikst asinilerde, sitoplazmalarında fibriller içeren yıldız şeklindeki miyoepitelyal hücreler yer alır. Seröz asiniler oksifilik granüllü hücrelere sahiptirler. Müköz asiniler parlak ve boyasız görünen damlacıkları içerirler. Bunlar ancak mukus boyası ile boyanırlar(3,6).

Mikst asinilerde, seröz hücreler müköz hücrelerin dışında yarım ay şeklinde dizilmişlerdir. Buna “Gianuzzi yarımayı” denir, hematoksilen-eozin boyasında müköz hücreler soluk mavi renkte, seröz hücreler ise bunların etrafında koyu pembe yarım ay şeklinde görülürler. Bezin seröz komponentleri arasında sekretuar kanalcıklar yer alırlar. Toplayıcı kanallar parotistekine benzerler. Fakat proksimal parçasında sekresyon granülleri azdır. Strialı kanalda endoplazmik retikulumlu ve bazı sekresyon granülleri içeren hücreler bulunur. Strialı kanal daha uzuncadır.

Wharton kanalı iki sıralı yüksek prizmatik, distalde ise çok katlı yassı epitelle örtülüdür. Çevresinde elastik lifler içeren gevşek bir bazal membran yer alır. Distalde düz kas lifleri bulunur. Ayrıca ostiuma yakın parçasında geniş divertiküller görülür(6).

### **2.2.3. Sublingual bez**

Ağız tabanında, orta çizgiye yakın olarak yer alan bezlerdir. Sublingual bez mikst bir bezdir. Diğer tükürük bezlerinden daha değişik bir yapıdadır. Müköz asinileri seröz olanlardan fazladır. Sekretuar tubülleri mikst veya saf müközdür. Seröz hücreler bile

semimukoid özellik gösterirler. Saf seröz asini nadir veya yoktur. Bez çevresinde belirgin bir kapsül bulunmasa bile septa ve lobüller görülür. Birleştirici kanal kısa ve çoğunlukla yoktur. Müköz tubüller onun yerini almıştır. Strialı kanal kısadır. Çok kısa sekretuar kanalcıklar bazen görülebilir. Ekstralobüler duktus boşaltıcı ana kanaldır. Bir veya daha fazla kanalcıklar halinde ağız mukozasına açılırlar.

### **Sonuç olarak;**

- 1- Parotis bezi, sadece seröz asinilere sahiptir.
- 2- Submandibuler ve sublingual bezler, seröz ve müköz karışık (mikst) bezlerdir. Submandibuler bez daha çok seröz, sublingual bez ise müköz salgı yapar.
- 3- Parotis ve submandibuler bezlerin her bir lobülünde birçok sekretuar duktus (salgı kanalları) yer alır. Bunlar asidofilik boyanırlar.
- 4- Parotis ve submandibuler bezler birçok ince birleştirici kanallara sahiptirler. Sublingual bez lobülünde az sayıda duktus vardır.

### **2.3. Tükürük Bezleri Embriyolojisi**

Canlılarda tükürük bezleri amfibianlardan itibaren mevcut olup, türler arasında farklılıklar gösterir. Parotis bezi ise sadece memelilerde mevcuttur. Yüzün viseral parçası, ağız boşluğu ve boyun esas olarak primitif brankial arklardan gelişir. Başın nörokranial parçası nöral plaktan oluşur ve erkenden gelişmeye başlar. Yüz bölgesi embriyoda erken post-natal devrede büyümesini tamamlar(2). Tükürük bezleri, ağız boşluğu epitelinden gelişirler. Ağız boşluğunu döşeyen epitelin proliferasyonu ile oluşan solid hücre kümeleri mezenkim içine doğru yönelerek bez taslağını oluştururlar. Majör ve minör tükürük bezleri esas olarak aynı şekilde gelişme gösterirler. Bezlerin kökenini oluşturan germ hücreleri ile ilgili çeşitli görüşler ileri sürülmüştür. Çoğunlukla bezlerin ektodermal kökenli olduğu kabul edilir. Bazı embriyologlar parotisin endodermal olduğunu, minör bezlerin ise ektodermal veya endodermal kökenli olduğunu savunurlar(3).

Tükürük bezlerinin gelişimi üç evreye ayrılabilir. Birinci evre bezin belirmesi ve dikotomik dallanmış duktus tomurcuklarıyla gelişimini içerir. İkinci evrede bez daha fazla diferansiye olur, bu evrede duktus kanalizasyonu ve erken lobül oluşumu görülür ve bezin

fonksiyonel birimlerinin olduğu dönemi de içerir. Üçüncü evre bezin daha ileri yapısal matürasyonu ve asiner hücreler ile interkale duktusların diferansiyasyonu ile karakterizedir. Bezin gelişimi başlangıçta aşırı miktarda olan interstisyel konnektif dokunun gerilemesiyle birlikte dir(7).

Parotis, en erken gelişmeye başlayan tükürük bezidir. İlk parotis taslağı 10-15 mm. uzunluktaki (4.-6.hafta) embriyoda görülmeye başlar. Bu taslak, primitif ağız kıvrımından solid hücre yığınlarının kordon şeklinde yanağın iç tarafından arka ve üst kısımlara doğru uzanmasıyla meydana gelir. Yani yanak epitelinin iç yüzeyinin invaginasyonu olur. Bu invaginasyon oral komissür bölgesine yakındır. Epitel kordonları yana ve arkaya doğru masseter kasının dış yüzeyinden kulak taslağına doğru ilerler. Bu noktada parotis ilk belirlediği yerden en fazla göç etmiş olan bezdir. Taslağı oluşturan kordonlardan terminal duktus ve sekretuar asiniler gelişirler. Asini hücreleri gelişmelerini en son tamamlarlar. Sekretuar kısımlar, duktal sistemden daha sonra gelişme gösterirler. Daha önceden yerini almış olan fasyal sinir bez içinde daha az direnç gösteren kısımlara doğru ilerler. Sinir dalları arasındaki açıklıklar bez dokusu ile dolar. İndiferansiye ve sıvıdan zengin embriyonel mezenkim içinde gelişen parotisin lenfatiklerle sıkı bir ilişkisi vardır. Primitif mezenkim dokusu kan damarları, lenf nodları ve yağ dokusu oluşturma yeteneğindedir. Bez çevresindeki mezenkim dokusu içeri doğru uzantılar göndererek bezi lobüllere ayırır. Ayrıca bez kapsülünün gelişmesine yardımcı olur. Tükürük bezi mezenkiminin doğumdan sonra da uyum ve değişim yeteneği vardır. Parotisin yağlı dejenerasyonu ve bağ dokusu tümörlerinin oluşması böyle açıklanabilir(3,7).

Submandibuler bez, parotis gibi ektodermal kökenli olup primitif ağız epitelinden gelişirler. Bu bezler 5-6. haftada görülüp, 6. haftada en erken yerine geçen bez olarak kabul edilir. Doğum sırasında bu bezin lobu tamamlandığı halde parotis tam gelişmemiştir(3).

Sublingual bez, embriyonel hayatın 8.haftasında bağımsız ve ayrı duktusları olan küçük bez sıraları halinde gelişir. Ağız tabanında, dilaltında submandibuler bez taslağının lateralinde dizilen 10-20 taslak arasında meydana gelir. Doğum sırasında lobları oluşmuştur. Parenkiminin farklılaşmasına süt çocukluğu çağındaki beslenme değişiklikleri etki eder. Erişkinlerde ise açlık, yağlanma ve alimenter etkenlerin rolü vardır(7).

Embriyonel hayatın 10. haftasında bezler son yerlerini almışlardır. Kanalları 22. haftada geçirendir(3). Ağız mukozasında dağılmış olan minör tükürük bezleri de primitif ağız epitelinden gelişip kendi kanalcıkları ile ağız boşluğuna açılırlar. Fetal hayatın 3. ayında gelişmeye başlarlar. Majör tükürük bezleri gibi, ağız epitelinin altındaki mezenkime doğru ilerlemesi ile meydana gelirler. Minör bezler bulunduğu bölgeye göre ektodermal veya endodermal kökenli olabilirler. Dudak, dil, damak, alveol ve bukkal bölgedeki bu küçük bezler primer olarak stomadeal ektodermden oluşurlar. Nazofarenks ve burundakiler primitif nazal ektodermden çıkarlar. Dil kökü, tonsiller fossa gibi orofarenkste yer alanlar ise farengial endodermden oluşurlar(3,7).

## **2.4. Tükürük Bezi Hastalıklarında Tanı Yöntemleri**

Tükürük bezleri, yerleşimleri nedeni ile görülebilecek bölgelerde olduklarından patolojilerin anlaşılması kolaydır. Diğer hastalıklarda olduğu gibi tükürük bezi hastalıklarının tanısında da önce ayrıntılı bir anamnez alınıp sistemik muayene yapılmalıdır. Bezlerin inspeksiyon, palpasyon gibi fizik muayeneleri ile tanı için faydalı bilgiler elde edilir. Patolojilerin tanısında güçlük çekilen durumlarda yardımcı tanı yöntemlerine başvurulur(3). Son yıllarda yapılan araştırmalar sonucu tükürük bezlerinin fonksiyonel ve anatomik özellikleri yanında, tükürük kimyası ve immünolojisine ait bilgiler tükürük bezi patolojilerinin aydınlatılmasında yararlı olmuştur. Tanı yöntemlerinin her biri özellikle radyolojik ve laboratuvar incelemeleri tükürük bezleri için özel olarak uygulanır. Pratik olarak yöntemler genellikle parotis ve submandibuler bezleri ilgilendirir(8).

Tükürük bezlerinde tanı yöntemleri(3):

- 1- Anamnez
- 2- Fizik-sistemik muayene
- 3- Şimik yöntemler
  - a) Analitik incelemeler
  - b) Histoşimik incelemeler
  - c) Radyohistolojik incelemeler

#### 4- Fizyolojik yöntemler

- a) Sialometri
- b) Radyosialometri

#### 5- Bakteriyolojik incelemeler

#### 6- Diagnostik görüntüleme yöntemleri

- a) Konvansiyonel röntgen
- b) Sialografi
- c) Dijital substraksiyon sialografi
- d) Ultrason
- e) Bilgisayarlı tomografi (BT)
- f) Magnetik rezonans görüntüleme (MRI)
- g) Sintigrafi
- h) Termografi
- i) Xeroradyografi
- j) Anjiyografi
- k) Positron emission tomografi (PET)

#### 7- Histopatolojik incelemeler

- a) Aspirasyon biyopsisi
- b) Frozen section (FS)
- c) Eksizyonel biyopsi

### 2.4.1. Anamnez

Anamnezin tükürük bezi patolojilerinin tanısında büyük önemi vardır. Hastalığın başlangıcı, süresi, periodisite ve şişliğin lokalizasyonu, fizik özellikleri ve sistemik yan belirtileri öğrenilmelidir. Her klinisyen, tükürük bezi ile ilgili hastalığı olan kişilerde anamnezde şu sorulara cevap aramalıdır(3):

Hastalık bir tükürük bezine mi lokalize olmuştur yoksa bütün bezleri mi ilgilendirmektedir? Tek taraflı mı yoksa iki taraflı mıdır? Bezin bir parçası veya tümü mü hastadır? Hastalık iltihabi veya neoplastik midir? Doğuştan veya sonradan mı olmuştur? İlerleyici özellikte midir Sistemik bir hastalığın lokal belirtisi midir? Metastaz mıdır?

Obstruktif veya non-obstruktif midir? Hastalık herhangi bir travmaya karşı sekonder olarak mı meydana gelmiştir? gibi.

Hemen daima bütün tükürük bezi hastalıklarında bezlerde büyüme ve şişlik ortaya çıkar. Bu şişlikler devamlı veya aralıklarla olabilir. Belirli aralıklarla olan şişme yemekle ilgili ise, bir duktal obstrüksiyonu düşündürmelidir. Yemekle ilgili olmayan şişlikler hemen daima obstrüksiyona bağlı değildir. Rekürren parotis enfeksiyonları, non-obstruktif olup intermitant tükürük bezi büyümelerinin nedenidir. Devamlı şişlikler daha çok tümör veya “Mikulicz hastalığı” gibi sistemik hastalıklara bağlı olurlar.

Tükürük bezi hastalıklarının diğer önemli bir belirtisi ağrıdır. Ağrı veya bezde gerginlik hissi yemeklerle ilişkili ise obstrüksiyona bağlıdır. Enfeksiyonlar yemekle ilgili olmayan devamlı ağrılara neden olurlar. Ağır metal zehirlenmeleri, iyot alerjisi, ağrı yapar.

Ağız kuruluğu (Xerostomi) diğer önemli bir belirtidir. Pek çok ilaç yan etki olarak ağız kuruluğu yapar. Bazı sistemik hastalıklar tükürük bezlerinde büyümeye neden olurlar. Çocuklarda submandibuler bezlerin asemptomatik büyümesi yanında pankreas veya akciğer hastalıklarının oluşu kistik fibrozisi akla getirmelidir. Fasyal paralizi bizzat sinire ait tümörde veya parotisin malign tümörlerinde görülen bir belirtidir.

#### **2.4.2. Fizik muayene**

Fizik muayene ile hastada önemli tanısal bilgiler elde edilebilir. Her klinisyen tükürük bezi hastalıklarında şu muayeneleri yapmalıdır:

- 1) Hastanın genel durumu, sistemik hastalıkları gözden geçirilmelidir.
- 2) Eksternal topografik inspeksiyon ve intraoral muayene yapılır. Kitle, ülserasyon aranır.
- 3) Palpasyonla tükürük bezinde şişlik, endurasyon, ülserasyon, kitle veya lenfadenopatiler araştırılır.
- 4) Bez ve duktusunun bimanuel palpasyonu yapılarak sertlik, fluktuasyon, ağrı, taş olup olmadığına bakılır.

- 5) Beze veya kanala masaj yapılarak ostiumdan çıkan salgının rengi, miktarı, görünüşü incelenir.
- 6) Orifisin görünüşü, papildeki şişlik ve ağız tabanı mukozasının durumuna bakılmalıdır. Bazen orifis dilate edilir.

Duktus ağzı gerektiğinde bir mikroskopla incelenir, sitile sokularak duktal yapışıklıklar ve taşlar araştırılır. Parotis, submandibuler ve sublingual bezler çoğunlukla rahatça palpe edilemezler. Bezler palpabl ise büyümüş demektir. Tümöre bağlı lokal şişliklerin bezle ilişkisi aranmalıdır. Bezlere komşu lenf bezleri tümöre benzerlik gösterebilir. Parotis bezine ait bir tümörde fasyal sinirin fonksiyonu gözden geçirilir. Palpasyonda tükürük bezlerindeki gerginlik malign tümörlerde, enfeksiyonlarda ve ağır metal zehirlenmelerinde olabilir(3).

Tükürük bezi hastalıklarında salgının miktarı ve özellikleri de incelenmelidir. Duktusların ostiumu bir bezle kurutularak salgının gelip gelmediğine bakılır. Salgı ostiumdan damla şeklinde çıkar. Eğer salgı gelmiyorsa beze dıştan baskı ile duktus boyunca orifise doğru masaj yapılmalıdır. Böylece küçük kanallardaki salgı boşaltıcı ana duktusa itilmiş olur.

Duktusun açıldığı yerdeki mukoza kuruluğu da önemlidir. Bazen limon suyu veya % 1'lik sitrik asit dil üzerine damlatılarak tükürük salgısı uyarılır. Bezde patoloji varsa stimulyondan sonra az salgı gelir veya hiç salgı görülmez. Bez tek taraflı hastalanmışsa, diğer sağlam tarafla karşılaştırılmalıdır. Pürülan salgı, bakteriyel enfeksiyonu gösterir. Tükürük bezi enfeksiyonlarında bezde iltihabın kardinal belirtilerine rastlanır. Benign veya malign tümörlerin değişik özellikleri vardır. Belirli bir büyüme göstermeden birkaç yıldır devam eden tümörler çoğunlukla benignidir. Hemen bütün benign tümörler ve agresif kanserlerin az bir kısmı ağrı yapmazlar. Benign tümörler eğer parotis istmusu civarında veya derin lobda değilse kolay hareket ettirililer. Benign tümörler fasyal sinir fonksiyonunu değiştirmezler. N. auricularis major bölgesinde duyu kaybı bulunmaz. Benign tümörler spontane ülserasyon yapmazlar.

İleri derecede malign tümörler kısa sürede büyürler. Ağrı yaparlar. Cilt, kas, dış kulak yolu veya komşu kemiklere infiltrate olurlar. Fasyal paralizi ve eksülserasyonlara yol açarlar.

Düşük derece malign tümörlerin çoğunluğu erken devrelerde direkt malignite belirtileri göstermezler. Bu nedenle klinik olarak benign bir kitle zannedilirler. Parotis derin lobundaki küçük tümörlerin tanısı zordur. Bu bölgedeki malign tümörlerin çoğunluğu fasyal paralizi oluşuncaya kadar fark edilemezler.

### **2.4.3. Şimik Yöntemler(3)**

Tükürük elektrolitlerinin incelenmesi: Erişkinde normal olarak günde 1-1,5 litre tükürük salgılanır. Sialore ile birlikte olan hastalıklarda bu miktar artar. Parotis veya submandibuler bezlerin salgıları bez kanalına kateter yerleştirilerek toplanabilir. Toplanan salgı steril şekilde toplanıp steril tüplere yerleştirilerek elektrolitler ölçülür ve serum değerleri ile karşılaştırılır.

Salgılanma hızı: Toplanan salgı miktarının toplama süresine bölünmesiyle hesaplanır. Burada yaş ve cins, uyarının şiddeti, biçimi, zamanı önemli rol oynar. Tükürük akış oranı yaşla ilişkilidir. Salgının günün hangi zamanında toplandığı belirlenmeli ve araştırmalar hep aynı zamanda yapılmalıdır.

Tükürük elektroforezi: Fizik kurallara dayanan bu işlem çeşitli hastalıkların tanısında yaygın olarak kullanılır. Elektroforez yöntemi, bir solüsyona elektrik akımı uygulandığında elektrik yüklü partiküllerin hareketi esasına dayanır. İnorganik eriyiklerin ve aynı zamanda kolloid solüsyonların elektriki ayrılmasında elektroforezden yararlanır. Tükürükte elektroforezle albümin, transferrin, lipoprotein, gama-globülin, alfa glikoprotein, seruloplazmin gibi proteinler gözlenmektedir.

### **2.4.4. Fizyolojik yöntemler(3)**

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

### **2.4.5. Bakteriyolojik incelemeler(3)**

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

### **2.4.6. Diagnostik görüntüleme yöntemleri**

#### **2.4.6.1. Konvansiyonel röntgen**

Direkt röntgen, tükürük bezi radyopak taş veya kalsifiye lezyonlarında ve kemik destrüksiyonlarında yardımcı bilgiler verir. Pleomorfik adenom, hemanjiyom, lenf nodundaki kalsifikasyonlar gösterilebilir. Sialografi ile panoramik, panorex görüntüler de elde edilebilir Mandibula erozyonu ve mandibula ayrıntıları daha iyi görülür(8,9).

#### **2.4.6.2. Sialografi**

Sialografi, parotis ve submandibuler bezlerin hastalıklarının tanısında yaygın olarak kullanılan yardımcı bir yöntemdir. Tükürük bezi kanalından radyopak madde verilerek bezin radyolojik olarak gözlenmesi esasına dayanır. Sialografinin esas kullanımı, duktal sistemin evaluasyonu ve lenfoepitelyal lezyonların tanısı içindir. Sialografi yardımı ile tükürük bezlerinin duktal yapısı ve parenkimine ait değişiklikler araştırılabilir(8,9).

Sialografi endikasyonları: Konjenital anomaliler, travmalar, tükürük fistülü, kronik reküren sialadenit, kronik nonobstruktif sialektazi, kronik obstruktif hastalıklar, ekstraplanduler kitleler, intraglanduler kitleler, postoperatif rezidüel bez dokusunun araştırılması. Sialografi kontrendikasyonları: Radyopak ilaca karşı alerji olması, akut inflamasyon ve supürasyonun bulunması, hastada tiroid fonksiyonları bakılacaksa iyot nedeni ile sialografiden önce incelenmelidir.

Sialografide elde edilen bulguları şu şekilde özetleyebiliriz(8,9): Sialografi, duktal ve glanduler yapı hakkında diğer yöntemlerden daha iyi bilgi sağlar.

- 1) Benign lenfoepitelyal lezyonlarda kanallarda ektazi ve radyopak madde toplanması görülür.
- 2) Benign kitleler, periferden kanalikülleri iten dolma defekti yapan görünüm verirler. Kitlenin çevresindeki kanaliküllerde itilme olur. Tümör, 1 cm veya daha küçükse, özellikle periferde lokalize ise demonstre etmek zordur. Bir cm den büyük olanlar duktal dallanmayı bozduklarından daha kolay lokalize edilir. Benign tümörlerde kenar düzgündür. Kontrast ilaç ekstrevasyonu olmaz.
- 3) Malign epitelyal kökenli kitlelerde kanalikuler yapıda harabiyet, itilme, ektazi veya parenkimde radyopak maddenin irregüler göllenmesi vardır. Superpoze olduğundan ana duktus tam görülemez.
- 4) Kronik enfeksiyonlarda ektazik değişiklikler daha ileri safhalarında parenkim atrofisi görülür. Taş olan duktuslarda daralma saptanır.

#### **2.4.6.3. Ultrasonografi(3, 8, 9)**

Tükürük bezinin kistik ve solid kitlelerinin ayırt edilmesinde yardımcıdır. Ultrason boyun kitleleri, larenks ve hipofarenks kitlelerinin ayırıcı tanısında uygulanmıştır.

1969 yılından beri de tükürük bezi hastalıklarında tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır. Bozin ve ark. 1971'de tükürük bezi çalışmalarında ultrason kullanımını ilk defa ayrıntılı olarak rapor etmişlerdir. Ultrasonografinin non-invazif, kolay uygulanması, iyonize ışın kullanılmaması ve kitlelerdeki duyarlılığı gibi avantajları vardır.

Genellikle intrinsek kitleleri ekstrinsek kitlelerden ayırt etmede yardımcı bir yöntemdir. Majör tükürük bezleri, yüzeysel yerleştikleri ve üzerlerinde kemik, kas gibi dokuların olmayışı nedeni ile ultrasonik inceleme için uygundur. Ultrasona günümüzde sialografiden daha fazla başvurulur. Ultrasonda parotis, mandibula ramusuna paralel ve dik düzlemlerde taranır. Mandibula ramusunun engellemesi yüzünden parotisin derin lobu tümüyle görüntülenemez.

Parotisin derin lobunun ön kısmı mandibula ramusu tarafından gölgelenebilir. Bu da derin lob kitlelerinde tanı yanlışlığına neden olur. Ultrasonda parotisin mastoid, sternokleidomastoid kas, stiloid çıkıntı, posterior fasyal ven, internal juguler ven, eksternal

karotis arter gibi anatomik yapılarla ilişkileri ayırt edilebilir. Tümöral kitlenin kenar düzeni, eko yapısı ve boyutları açıkça gösterilebilir. Duktal stenozda değeri yoktur. Duktal sistem net olarak gösterilemez. Bu yöntem ağırlı durumlarda rahat uygulanamaz. Ayrıca 2-3 mm.den küçük lezyonları gösteremez. Ultrasonografi kistik ve solid kitlelerin ayırımında yardımcı olur. Lenf nodlarının bez dokusundan ayırt edilmesini sağlar. Küçük, noktasal ve ekojenik yoğunluk gösteren sialektazilerin tanısında yardımcıdır. Tükürük taşları için değerli bilgiler verir. Normal parotis, ultrasonda homojen, ince eko yapısı gösterir. Kitleler, normal parenkimden farklı ekoda görülür. Tümörün solid, kistik veya karışık yapıda olduğu iç eko yapısı, sınırları saptanabilir.

#### **2.4.6.4. Renkli doppler ultrasonografi(3)**

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

#### **2.4.6.5. Bilgisayarlı tomografi (BT)(3,8,9)**

Bilgisayarlı tomografi, ileri bir matematik rekonstrüksiyon yönteminin radyolojik tarama yöntemi ile birleştirilmesi sonucu doğmuştur. Lezyonun lokalizasyonu ve sınırları gayet iyi bir şekilde saptanabilmektedir. Dokular arasındaki yoğunluk farklılıkları görünür hale getirilir. BT ile % 1 den daha az dansite farklılıkları ayırt edilebilir.

Parotis bezi, yağ ve tükürük salgısı içerdiğinden kas dokusundan daha düşük yoğunluktadır. Tümör parotisten daha fazla yoğunlukta olduğundan bu yoğunluk farkı nedeni ile BT ile kolay ayırt edilir. Benign ve malign lezyonlar arasındaki farklılık ve tümörün gösterilebilme duyarlılığı yüksektir. Çocuklarda BT'nin dezavantajı, iyonize radyasyon kullanılması ve sedasyon gerektirmesidir. İntravenöz kontrast inceleme, tümör vaskülaritesi ve abse formasyonunu göstermeye yardım eder.

BT parotisteki bir kitlenin intrensek veya ekstrensek olup olmadığını, tümörün yüzeysel veya derin lobda veya parafarengeal bölgeye uzanıp uzanmadığını gösterir. Benign

tümörler çoğunlukla iyi sınırlı ve düzgün kenarlıdır. Kist ve kapsüllü lezyonlar çevredeki fibröz yapıları itici özelliindedir.

Malign ve rekürren tümörlerin sınırları keskin olmayıp irregülerdir. Çevreye invazyon yaparlar. Hemanjiyom, lenfanjiyom, sialadenit, lenfositik infiltrasyon gibi intraparotid yer işgal eden patolojiler periglanduler konnektif doku kapsülünde destrüksiyona yol açmazlar. Sınırlı kitlelerdir. Solid tümör homojen görünür. Mukoid kistik yapılar varsa heterojen görünümü vardır. Tümör, normal tükürük dokusuna göre daha denstir.

Aksial ve koronal plandaki BT ile tümörün sınırları, hacmi, homojenliği, dansitesi incelenerek tanıya ulaşılır. İyi sınırlı, homojen, yüksek dansiteli olan görüntü çoğunlukla benign veya düşük derecede malign tümöre aittir. Sınırları düzensiz, heterojen ve yüksek dansite malign ve rekürren tümörü düşündürmelidir. Kalsifikasyon, taş, kemik kitlesi veya erozyonları ayırt etmek mümkündür. Parotiste tümörün fasyal sinire olan uzaklığı gösterilebilir.

Pleomorfik adenom gevşek sınırlıdır. Warthin tümörü ise keskin sınırlıdır. Malign olanlar irregüler ve infiltratiftir. Düşük derecede malign mukoepidermoid kanser küçükse pleomorfik adenoma benzer. Daha malign olanlar düzensiz sınırlı olup normal parotis dokusundan daha yoğun görülür. İntravenöz kontrast ilaçla kitleler daha iyi lokalize edilirler. Derin lob tümörleri karotisi mediale doğru iter. Parotis ve farenks konstriktörleri arasında düşük dansiteli yağ planı mediale doğru itilir. Parafarengeal lezyonlarda ise bu plan laterale deplase olur. Schwannom ve paragangliomlar karotise yakın düşük dansitede görülürler. Juguler ven yer değiştirir. Malign parafarengeal tümörler fasya planları tahrip ederler. İntravenöz kontrast ile BT, parotis veya parafarengeal kitleleri ayırt etmekte yardımcıdır.

#### **2.4.6.6. Magnetik rezonans görüntüleme (MRI)(3,8,9)**

MRI, doku kontrast rezolüsyonu en yüksek görüntüleme yöntemidir. İstenilen planda görüntü elde edilebilir. Tümörün sınırları, yumuşak dokuya invazyonu, karotis gibi damara olan invazyonlar gösterilebilir. Lenf nodunun reaktif veya metastatik olup olmadığı anlaşılabilir.

MRI, 1980 yılından beri kullanılmaktadır. Parotis bezi ile ilgili yeterli bilgi sağlar. Bez hastalıklarında değişik planlarda sagittal, koronal ve aksiyal görüntüler elde edilir. Dokular yapılarına göre daha değişik dansitede imaj verirler. Ancak kemik invazyonlarında değeri azdır. Yöntem uzun zaman alır. Kalp pili ve intrakranyal metal klips ve koklear implant olanlarda uygulanamaz. Parotis içinde fasyal sinir hakkında bilgi verir.

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

#### **2.4.6.7. Sintigrafi(3,9)**

Radyoizotopların tıp alanında kullanılmaya başlanması ile pek çok hastalığın tanı ve tedavisinde değişik yöntemler ortaya atılmıştır. Tükürük bezi hastalıklarının tanısında yardımcı bir yöntemdir. Sintigrafi parenkim fonksiyonu ve kitle lezyonları hakkında bilgi verir. Duktal sistem çalışmalarında yetersizdir. Sintigrafi, intravenöz veya selektif sintigrafi şeklinde yapılır. Tükürük bezi sintigrafisinde 99 m Tc en uygun radyoizotoptur.

#### **2.4.6.8. Anjiyografi(3,9)**

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

#### **2.4.6.9. Positron emission tomografi (PET)(3)**

Yüksek metabolik oranı olup malign tümörlerin diğer benign tümörlerden ayırt edilmesinde kullanılır. Aksial, koronal ve sagittal tomografik incelemeler yapılır. Fakat PET özellikle Warthin tümörlerinde yalancı pozitif görüntü verir.

#### **2.4.7. Histopatolojik incelemeler**

##### **2.4.7.1. İnce İğne Aspirasyon biyopsisi(3,8)**

Benign ve malign tümörlerin ayırt edilmesinde çok yardımcıdır. Bazılarınca frozen section (FS) kadar değerli olduğu kabul edilir. Bazı kliniklerde tükürük bezi hastalıklarının tanısında rutin olarak kullanılır. Tanı için yeterli miktarda materyal toplanması gerekir. Alınan sıvıdaki hücreler boyanarak sitolojik incelemeye tabi tutulur. İğneye gelen materyal bazen normal doku içerebilir. Birçok defalar iğne biyopsisi ters sonuç verebilir. Hasta tarafından kolay tolere edilir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile elde edilen materyal lam üzerine yayılarak boyanır.

Aspirasyon biyopsisi üzerinde çalışmalar 1930 yılından beri süre gelmektedir. Fakat diagnostik yöntem olarak patoloğ ve baş boyun cerrahlarınca yaygın istek kazanmamıştır. Çünkü tükürük bezi tümörlerinde kesin bir tanı verememiştir. Aspirasyon için kullanılan iğne dokulardan geçerken mikro travma yaptığından, iğnenin yolu boyunca veya kan ve lenfatik kapillerlerin delinmesi ile tümör hücrelerinin yayılmasını kolaylaştırdığı ileri sürülmüştür. Bu işlem için daima ince iğne aspirasyonu yapılmalıdır.

Tükürük bezinden aspire edilen örnekler intralobuler duktus ve asinilere ait hücreler içerirler. Tek glanduler ve duktal hücreler nadiren elde edilir. Bez tipine göre dominant olarak seröz veya müköz elemanlara rastlanır. Seröz asiner hücreler sitoplazmaları granüler ve küçük vakuollü olup nükleusları yuvarlak ve küçüktür. Müsinöz asiner hücrelerle benzerlik gösterirler. Ancak sitoplazmaları daha vakuollüdür. Kistik ve inflamatuvar hastalıklar solid veya kistik olan malignensilerle karışırlar. Özellikle kistik benign lezyonlar, kistik yapı gösteren tümörlerle karıştırılırlar. Bu tümörlerde yeterli solid komponent toplanamamışsa yalancı negatif sonuç elde edilir.

Sialadenitte, nötrofil ve histiositler makrofajlar yanında asini ve duktal hücrelere rastlanır. Benign lenfoepitelyal lezyonlarda, plazmosit, histiosit ve lenfositler arasında çok seyrek olarak duktal hücreler görülür. Epitel hücreleri olmazsa malign lenfomadan ayırt edilmeleri zordur. Biyopsi materyali ile Warthin tümörü, onkositom ve mikst tümörlerin tanısı konulabileceği gibi malign hücre tipleri ayırt edilebilir.

İnce iğne aspirasyon biyopsisinin yapılışı: Lezyonun bulunduğu bölge, iyot-alkolle silinir. Lokal anesteziye gerek yoktur. 20 cc.'lik enjektör ve 20-21 gauge iğne kullanılır. Kitle baş ve işaret parmak arasında tespit edilir. Enjektör içine 2-3 dizyem hava çekilir. İğne ile kitleye girilir. Piston itilerek enjektördeki hava kitleye boşaltılır. Sonra piston geri çekilerek doku aspire edilir. Doku materyali iğneye girer.

***Diğer bir yol:*** İğne kitle içine sokulur. İğnenin ucu ileri geri itilerek doku parçacıkları ayrılır. Pistonun geri çekilmesi ile oluşan negatif basınç ile doku materyali iğne içine aspire olur. İğneye materyal girmiş olur. İğne kitleden çıkarılmadan önce enjektördeki negatif basınç eşitlenir. Bunun için iğne kitle içinde iken enjektör ayrılır ve tekrar iğneye takılır. İğne kitleden çıkarılır. İğneye gelen materyal lam üzerine püskürtülür ve başka bir lam ile yayılır. Havada kurutulur. Alkol içinde 10-15 dakika bekletilerek tespit sağlanır. Hematoksilen-eozin ile boyanarak sitolojik inceleme yapılır. Baş boyundaki diğer tümörlerle tükürük bezi lezyonlarında, sitolojik aspirasyon biyopsisi ile % 2,3 yanlış pozitif, % 5,5 yanlış negatif diagnostik sonuçlar alındığı yazılmıştır(3,8).

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

### **2.4.7.2. Eksizyonel biyopsinin histopatolojik incelenmesi(3)**

*Tükürük bezi tümörlerinde kesinlikle insizyonel biyopsi yapılmaz.* Yapılırsa çok büyük bir hatadır. Cilde infiltrate, daha önceden biyopsi yapılmış ve tanısı şüpheli ve inoperabl durumlarda biyopsi yapılabilir.

Eksizyonel biyopsi bazı nedenlerle üstünlük kazanır. Patolog doğru tanı koyabilmek için tümörün tümünü incelemek ister. Örneğin, iğne biyopsisi kesin tanıda zorluk yaratır. Tam eksizyon ile tümörün parçalanması veya kesilmesi olmadığından rekürens riski çok azalır. Hastaların büyük çoğunluğunda total eksizyon yeterli olur. Ayrıca eksizyonel biyopsi için ameliyathane şartları gerektirir. Yeterli görüş sağlanarak fasyal sinirin zedelenme olasılığı çok azalır. Klinik görünümü benign olan tümörlerde, kitlenin bezle beraber çıkarılması gerekir. Parsiyel parotidektomi pratik olarak büyük biyopsi olup sadece tanı değil bazen tedavi amacını da güder. Cilde doğru infiltrate olmuş ve ülserasyon gösteren tümörlerde insizyonel biyopsi yapılabilir. Daha önce biyopsi yapılmışsa eski insizyon nedbesinden girilerek insizyonel biyopsi yapılır.

Aniden büyüyen, fasyal sinir paralizisi veya servikal metastaz yapan tümörlerde biyopsi özel şekilde uygulanmalıdır. İnsizyon, ileride bütün biyopsi alanı ameliyatla çıkarılacak şekilde yapılır. Deri fleplerinin kaldırılmaması direkt olarak bez kapsülüne inilmesi gerekir. Tümörden kama şeklinde parça alınır. Ameliyat, aynı seansta yapılacaksa yara kenarları sıkıca karşılıklı getirilip kapatılır. Böylece etrafa tümör hücrelerinin ekimi önlenmiş olur. Eksizyonel biyopsilerde tümörün derin yüzüne gidilmemelidir. Önce biyopsinin alınması ve ameliyatın daha sonra veya başka bir cerrah tarafından yapılacağı durumlarda insizyon yeri dikilerek kapatılır. Ancak biyopsiyi yapan hekimin biyopsi esnasında gerek tümör gerekse normal dokular hakkındaki en ince ayrıntıları belirtmesi, ilerideki ameliyata önemli derecede yardımcı olur.

### **2.4.7.3. Frozen section (FS)(3)**

Tükürük bezi tümörlerinde özellikle malign olanlarda frozen tanısının doğruluğu ile ilgili değişik görüşler vardır. Burada % 1,3 - % 10 arasında yanlış sonuç alındığı bildirilmiştir. Benign tümörlerde ise % 80'e varan doğru sonuçlara ulaşılmıştır(3). Pre-operatif net tanı almamış durumlarda ameliyat sırasında ameliyatın planlanması için frozen yapılır.

Ameliyat sırasında frozen lezyonun tanısı, lenf nodunda hastalığın araştırılması, tükürük bezi dışında yumuşak dokuda lezyonun varlığının anlaşılmasında yardımcı olur.

Frozen tarzında yapılacak biyopsiler kısmen faydalı olabilirse de özellikle mikst tümörlerde malignite hakkında kesin fikir veremediğinden pratik kıymeti olmaz. En fazla yalancı pozitif tanı mikst tümörlerde, onkositom, benign lenfoepitelyal lezyonlarda görülmüştür. Mukoepidermoid kanserler, kronik sialadenit ve nekrotizan sialometaplazilerden ayırt edilmelidir. Asinik hücreli ve mukoepidermoid kanserlerde kistik kitleler olur. Aynı durum papiller kistadenoma lenfomatozumda da geçerlidir. Bu yüzden nekrotik, solid, kistik alanlar dikkatle incelenmelidir. Onkositomla asinik hücreli kanserler karışabilirler. Asinik hücreli kanserlerde papiller bölgeler ve duktal farklılaşmalar görülebilir. Buna onkositomda rastlanmaz.

Frozen kesitleri daima tümör kapsül ve çevre dokulardan geçmeli ve tümörün etrafa olan invazyonu araştırılmalıdır. Kesitler tümörün ortasından alınmamalıdır. Tümör sınırları kesin belirlenemiyorsa büyük olasılıkla maligndir. Kanser ve diğer tip tümör hücrelerinin çevreye yayılmasına ve ekimine neden olacağından dikkatli olmalıdır. Ameliyat öncesinde lezyon biyopsiyi gerektiriyorsa cerrahi biyopsi öngörülecek bir yöntemdir. Bu büyük bir özenle yapılmalıdır. Frozen ile hata % 5-10 arasındadır. Yine de klinik görünümü benign olanlarda tümör bezle birlikte çıkartılmalıdır. Pre-operatif probe eksizyon özel durumlarda cerrahi tedavi için gerekli olabilir. Örneğin sialozlarda probe eksizyon olmadan kesin tanı konamaz. Fasyal sinir anatomisinin değişebileceği göz önüne alınarak probe eksizyon sırasında dikkat edilmelidir. Ayrıca derinden gelişen tümörlerde fasyal sinirin deri altına doğru itilebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Tümör kapsülünün parçalanması, kistik tümörlerde fistül oluşması diğer bir komplikasyondur. Fakat yine de biyopsi insizyonu ileriki ameliyatta spesimene dâhil edilecek şekilde yapılmalıdır.

Deneyimli bir patolog, frozen section ile doğru tanı koyabilir. Bunun için makroskobik görünüm ile mikroskobik bulgular birlikte değerlendirilmelidir. Fakat frozen sonucuna dayanarak tedavi planlanmamalıdır. Klinik bulgular da göz önüne alınmalıdır.

## 2.5. Tükürük Bezi Hastalıkları

### 2.5.1. Tükürük bezlerinin non-neoplastik lezyonları

**2.5.1.1. Heterotopi:** İntranodal ve ektranodal olmak üzere iki grupta incelenir. İntranodal tipi daha sık görülür. İnfantlarda parotis bezi içinde ve çevresindeki neredeyse bütün lenf nodlarında tükürük bezi dokusu bulunur. Yetişkinlerde de buna yakın sıklıkta görülür. Ektranodal heterotopi, baş ve boyundaki lokalizasyonuna göre yüksek ve alçak olmak üzere iki grupta incelenir. En sık görüldüğü lokalizasyon sağ sternokleidomastoid kasın sternoklavikular ekleme yakın medial sınırı civarındadır. Normal lokalizasyonda görülen bütün patolojik değişiklikler heterotopik dokuda da görülür. En sık görülen neoplazisi ise Warthin tümörüdür(10,11).

**2.5.1.2. Sialolitiazis:** Taş oluşumu bazen multisentrik ve bilateral olmak üzere tüm tükürük bezlerinde görülebilir. Sialolitiazisli bir bezden alınan biyopsi materyalinde dilate duktuslar, epitelde skuamöz metaplazi ve orta-ağır derecede kronik inflamasyon ile değişken derecede asinüs destrüksiyonu görülür(12).

**2.5.1.3. Sialadenit:** Akut sialadenit tek bir beze lokalize olabileceği gibi sistemik bir enfeksiyonun yansıması olabilir. Viral sialadenit Paramiksovirüsler, EBV, Coxsackievirus, Influenza A ve Parainfluenza virüsleri tarafından oluşturulabilir. Patoloji pratiğinde daha sık karşılaşılan kronik sialadenit tükürük bezinin hafif lenfositik infiltrasyonu ile karakterizedir. Sklerozan polikistik adenozis çoğunlukla parotis bezinde görülen dilate ve hiperplastik duktal ve asiner yapıları saran fibrohyalinize bir stroma ile karakterize bir durumdur. Granülomatöz sialadenit tüberküloz, sarkoidoz, mikozlar ya da duktus obstrüksiyonları tarafından oluşturulabilir(13).

**2.5.1.4. Benign lenfoepitelyal kist:** Parotis ve üst servikal lenf nodlarında görülen belirgin germinal merkezleri bulunan lenfoid hiperplazi tarafından çevrelenen skuamöz ya da glanduler epitel ile çevrili multilokule kistik oluşumlardır(14).

**2.5.1.5. HIV ile ilişkili lenfoepitelyal kist:** Bu durumdaki morfolojik değişiklikler basit lenfoepitelyal kist benzeri olabileceği gibi, Mikulicz hastalığında görülen solid lenfoepitelyal lezyonlar gibi ya da her ikisinin kombinasyonu şeklinde olabilir(13).

**2.5.1.6. Mikulicz Hastalığı ve Sjögren Sendromu:** Mikulicz hastalığı tükürük bezleri ve lakrimal bezlerin büyümesi ile karakterize bir durumdur. Bu büyüme çoğunlukla simetrik ve bilateraldir, fakat unilateral ve lokalize olabilir. Mikroskopik olarak iki kardinal değişiklik belirgin lenfoid infiltrasyon ve epimyoepitelyal adalardır. Lenfoid doku çok sayıda belirgin germinal merkezler içerir. Epimyoepitelyal adalar monositoid B tipte lenfositler tarafından çevrelenen ve infiltre edilen solid epitelyal adalar olarak görülürler. Mikulicz hastalığı tek başına görülebileceği gibi Sjögren sendromunun bir komponenti olarak da görülebilir(13).

**2.5.1.7. Diğer non-neoplastik lezyonlar:** Keratinöz kistler, amiloidozis, nodüler fasiit, inflamatuvar psödötümör, Rosai-Dorfman hastalığı ve adenomatöz duktal hiperplazi tükürük bezlerinin az görülen diğer hastalıklarıdır(13).

## **2.5.2. Tükürük bezlerinin neoplastik lezyonları**

### **2.5.2.1. Tükürük bezi tümörlerinin genel özellikleri(15,16)**

Tükürük bezi tümörleri, farklı tümör tipleri arasında ve hatta bazen de belli bir tümör kitlesi içinde bile çarpıcı morfolojik değişiklikler gösterebilmektedir. Ek olarak, hibrid tümörler, bazı benign tümörlerin dedifferansiyasyonu ve malignensiye dönüşme yatkınlığı histopatolojik yorumu çok zorlayabilir. Bu özellikler, mevcut tümör isimlendirmelerinin çokluğuna rağmen bazı tümörlerin rölatif olarak nadirliğinden dolayı teşhisi kimi zaman imkânsızlaştırmaktadır. Pre-operatif ince iğne aspirasyon biyopsisinin yaygınlaşması da hesaba katılmalıdır çünkü bu yöntemle artefaktlar oluşabilmektedir. Ne yazık ki bu tümörlerin morfolojik değişiklikleri, ancak immünohistokimyasal profilleri ile ortaya konabildiği için özel boyamalar, tükürük bezlerinin epitelyal neoplazmlarında nadiren yararlıdır(15).

Tüm primer epitelyal tükürük bezi tümörlerinin %64-80'i parotis bezinde, çoğunlukla da süperfisyel (lateral) lobda görülür. %7-11'i submandibuler bez, %1'den azı sublingual

bezde, %9-23'ü minör tükürük bezlerinde görülür. Benign tümörler, %54-79 oranında, malign tümörler ise %21-46 oranındadır. Bununla birlikte, malign tümör oranı bölgeye göre büyük farklılık gösterir. Malign tümörler, parotis tümörlerinin %15-32'si iken, submandibuler bez tümörlerinin %41-45'i, sublingual tümörlerin ve minör bez tümörlerinin %70-90'ıdır. Yani genel olarak bez boyutu küçüldükçe malignite ihtimali yükselmektedir. Dil, ağız tabanı ve retromolar bölgelerdeki tümörlerin %80-90'ı maligndir(3,15).

Halen bu tümörlerin biyolojik davranışları, histogenezi ile ilgili bilgilerimiz yetersizdir. Tükürük bezleri genel olarak tubuloalveoler bir yapı gösteren dış salgı bezleridir. Parenkim ve stromadan oluşur. Parenkim, asinüsler, salgı kanalı ve boşaltıcı kanal içerir. Stroma bağ dokudan yapılıdır. Kan, lenf, tükürük kanalcıkları yer alır. Asinilerde oksifilik apikal granüllü hücreler, duktuslarda ise kolumnar, poligonal hücreler ostiuma yakın kısımlarda çok katlı yassı epitel vardır. O halde her üç germ yaprağından; endotel, ektoderm, mezodermden gelişen yapılar yer alır. Asiner hücrelerden gelişen tümörler daha maligndir. Uzun seyirli eski tümörler stromadan zengindir. Yeni gelişen tümörler soliter olup epitel proliferasyonu ön plandadır. Reküranslar stromadan zengindir. Radyoterapi almış olanlarda fibröz ve hiyalinize stroma oluşur(3).

#### **2.5.2.2. Etiyoloji (3,15,16,17)**

Etiyoloji tam olarak bilinmemektedir. Tükürük bezi tümörlerinin oluşumunda bazı olası etkenler etiyojide suçlanmıştır. Bunlar, enfeksiyonlar, obstrüktif veya travmatik nedenler, genetik faktörler, virüsler (EBV?), iyonize radyasyon maruziyeti, mesleki maruziyet (lastik, metal endüstrisi, nikel maruziyeti, saç-güzellik işinde olanlar, vs.), yaşam stili, beslenme (A avitaminozu), hormonlar (östrojen?) vs. farklı etken düşünülmüştür.

Tümör supresör genlerinin mutasyonları kanser gelişiminde önemli rol oynar. Bunlar arasında, p53 geni, normal dokuda hücrelerin büyümesini düzenlemektedir. Bu genin tümör suprese edici fonksiyonunun mutasyon sonucu ortadan kalkması kanser oluşması için gerekli ortamı sağlar. Benign tümörlerde p53 geni ekspresyonu bulunamamıştır. Malign mikst tümörlerde p53 geni ekspresyonu görülür. Tümörlerin maligniteye dönüşmesinde bunun etkili olabileceği ileri sürülmüştür. Adenoid kistik kanserlerin etyopatogenezinde p53 tümör supresyon geni mutasyonu etken olabilir.

Çocuklarda baş-boyun bölgesine uygulanan radyoterapi sonucu ileri yaşlarda neoplazm gelişebilir. Herhangi bir nedenle radyoterapi almış çocuklarda 7-11 yıl gibi uzun süre sonunda parotis ve submandibuler bezde mikst tümör, adenokanser veya mukoeptidermoid kanser görülmüştür. Radyasyon, radyosensitif olan duktal epitele onkojenik etki yapar. Atom bombası radyasyonuna bağlı olarak Japonya'da tükürük bezi neoplazmalarının insidansında artma görülmüştür. Latent periyot, 7-32 yıl olarak bildirilmiştir. Ancak hiçbiri ile ilgili kesin deliller mevcut değildir.

### **2.5.2.3. Tükürük bezi neoplazmalarının histogenezi ile ilgili görüşler (3,15,16,17)**

Tükürük bezlerinden gelişen tümörlerin histogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu konuda ileri sürülen hipotezler, normal tükürük bezi elemanları ve tümör hücreleri arasında, ışık ve elektron mikroskopisi ile yapılan incelemelere dayanır. Kanser hücreleri fonksiyonel ve morfolojik yönden çoğunlukla geliştikleri hücrelere benzerler. Tükürük bezi tümörlerinde, genel olarak, iki hipotez vardır. Birincisi, neoplazmlar tükürük bezinin olgun, diferansiye kısımlarından oluşurlar. İkinciye göre, kanserler iyi diferansiye rezerv, yani ekskretuar duktus ve interkalar duktustaki rezerv hücrelerden gelişirler. Tükürük bezlerindeki primer tümörler yanında organizmanın diğer bölgelerinde de aynı anda prostat, meme, bronş, cilt gibi ikincil tümörler ortaya çıkabilir. Bunlar metabolizmadaki bozukluğa bağlı olabilir.

Pleomorfik adenomda, elektron mikroskopik incelemelerde, epitelyal ve miyoepitelyal olmak üzere iki tip hücre olduğu saptanmıştır. Ayrıca mezenkimal hücreler yer alır. Tümör, esas olarak, interkalar duktus hücrelerine benzeyen epidermoid hücreler içerir. Miyoepitelyal hücreler de bulunur. Bu hücreler mezenkimal metaplazi ile mikst tümör formasyonunda önemli rol oynarlar. Mukus, kollajen ve kartilaj gibi mezenkimal elemanlar bu tümörlerde sıklıkla bulunurlar ve mikst tümörlerin farklı histolojik görünüm almasına neden olurlar.

Epitelyal ve mezenkimal elemanların karışık olması nedeniyle bu lezyonların histogenezi üzerinde çelişkiler vardır. Hem neoplastik epitelyal ve mezenkimal hücrelerden hem de konnektif dokunun non-neoplastik metaplazisi sonucu epitelyal hücrelerden oluştuğu ileri sürülmüştür.

Adenoid kistik karsinomda, hücreler interkalar duktus hücrelerine morfolojik benzerlik gösterirler. Bunlar interkalar duktusun rezerv hücrelerinin neoplastik değişiklikleri ile hem duktal hem de miyoepitelyal hücrelerden gelişirler.

Tükürük bezinin bütün hücreleri teorik olarak keratinize ve skuamöz potansiyel taşırlar. Ekskretuar duktuslardaki metaplazik değişiklikler sonucu, skuamöz hücreli kanser veya mukoepidermoid kanser gelişebilir. Ayrıca neoplazm doğrudan doğruya ekskretuar duktusların rezerv hücrelerinden oluşabilir. Bu hücreler normal olarak skuamöz kolumnar hücrelere farklılaşabilir.

Skuamöz hücreli kanser, sadece skuamöz hücrelere aittir. Düşük dereceli malign mukoepidermoid karsinom müköz hücrelerin diferansiyasyonu, yüksek derecede malign mukoepidermoid kanserlerin ise, skuamöz hücrelerin müköz hücrelere dönüşmesiyle oluştuğu ileri sürülmüştür.

Onkositler, hiperplastik ve pleomorfik mitokondriler içeren hücrelerdir. Bu hücreler yaşın ilerlemesiyle ortaya çıkarlar. Bunlar bezin herhangi bir yerinde yer alırlar. Daha sıklıkla asiner hücreler ve interkalar duktus hücreleri civarında lokalizedirler. Onkositomer, genellikle yaşlılarda görülür.

Asinik hücreli kanserler, asinik, seröz asiner hücrelerde ve interkalar duktus hücrelerinde görülen sekretuar granüller içerir. İnterkalar duktusun rezerv hücreleri bu neoplazmların hipotetik olarak kaynağıdır.

İnterkalar duktusun rezerv hücrelerinden gelişen adenokanser hücreleri indiferansiye interkalar duktus hücrelerine çok benzerler.

#### **2.5.2.4. Epidemiyoloji (3,15,16,17)**

Tükürük bezi tümörlerinin epidemiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Birçok çalışmada veriler yetersizdir. Bu durum çalışmaların genellikle parotis veya majör bezlere sınırlı kalmasından kaynaklanmaktadır. Ek olarak birçok tükürük bezi tümörü benignidir ve kanser merkezleri çalışmalarında sadece maligniteleri almıştır. Örneğin bir çalışma en sık

ikinci tümör tipi olmasına karşın Warthin tümörlerini çalışma kapsamı dışında tutmuştur. Ek olarak, birçok araştırmacı, özellikle benign tümörlerde, kendi insidans oranlarının olduğundan düşük çıktığını hissetmişlerdir.

Bütün tükürük bezi tümörleri göz önüne alındığında yıllık küresel insidans her 100.000 popülasyon için 0,4 ila 13,5 olarak düşünülmektedir. Malignensi oranı ise her 100.000 popülasyon için 0,4 ila 2,6 aralığındadır. ABD’de tükürük bezi maligniteleri baş boyun kanserlerinin %6’sı, tüm malignitelerin %0,3’üdür. Aynı zamanda tümör tipleri sıklığında bazı coğrafik varyasyonlar mevcuttur. Danimarka ve Pensilvanya’da yapılmış çalışmalarda Warthin tümörleri sıklığı tüm parotis tümörleri arasında %30 olarak bulunmuş ki bu sonuç beklenenin yedi katıdır. Britanya’da mukoepidermoid karsinom sıklığı %5-15’lik küresel beklentiye göre çok daha düşük olarak %2,1 olarak rapor edilmiş. Malezya’da değişik etnik gruplardan Malaylar’da Çinliler ve Hindular’a göre tükürük bezi tümörleri daha sık rapor edilmiştir. Diğer bir çalışma tükürük bezi tümörlerinde değişik etnik gruplarda yaşadıkları şehre göre farklılıklar gözlenmiştir.

#### **2.5.2.5. Yaş ve cinsiyet (3,15)**

Bayanlar, daha çok etkilenmektedir. Ancak tümör tipine göre cinsiyet farklılığı mevcuttur. Ortalama yaş, benign tümörler için 46, malign tümörler için 47’dir. Spesifik tiplerin çoğu için tepe insidans altı ve yedinci dekadlardadır. Bununla birlikte pleomorfik adenomlar, mukoepidermoid karsinomlar ve asinik hücreli karsinomlarda en yüksek insidans, üç ve dördüncü dekadlardadır. 17 yaş altında, mezenkimal tümör sıklığı epitelyal tümör sıklığı gibidir. Bu yaş grubunda pleomorfik adenomlar, mukoepidermoid karsinomlar ve asinik hücreli karsinomlar epitelyal hücre tümörlerinin %90’ını oluşturur ve benign-malign oranı aynıdır. Bütün hasta popülasyonuna bakıldığında, en sık tümör tipi %50 oran ile pleomorfik adenomdur. Warthin tümörleri ise benign tümörler arasında ikinci sıradadır. Yapılan geniş çalışmalarda bulunmuştur ki en sık malign tümör, mukoepidermoid karsinomdur.

#### **2.5.2.6. Tükürük Bezi Tümörlerinin Sınıflandırılması (15,16,17)**

Tükürük bezi tümörlerinde değişik sınıflandırmalar yapılmıştır. Tümörler, epitelyal ve mezenkimal dokudan gelişenler olmak üzere, iki ana grupta toplanır. Mezenkimal kökenli

tümörler genellikle sekonder olarak tükürük bezini tutarlar. Hatta büyük bir kısmı metastaza bağlıdır. Yumuşak doku tümörlerinin çoğu parotis kitlesine benzerler. Hemanjiyom, lenfanjiyomlar bez parenkimini tutarlar. Lenfoepitelyal lezyonlar invazyon yapabileceği gibi tükürük bezindeki lenfoid yapıların primer hastalığı olarak da karşımıza çıkarlar. Sınıflandırmada, tümörlerin klinik, histolojik, biyolojik özellikleri ve prognozu göz önüne alınmıştır.

### **Tükürük Bezi Tümörlerinde WHO 2003 Histolojik Klasifikasyonu:**

#### ◆ ***Malign epitelyal tümörler:***

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

- Lenfoepitelyal karsinom
- Sialoblastom
- İndiferansiye karsinom
- Diğer karsinomlar
- ◆ ***Benign epitelyal tümörler***
  - Pleomorfik adenom
  - Myoepitelyom
  - Bazal hücreli adenom
  - Warthin tümörü
  - Onkositom
  - Kanalikuler adenom
  - Sebace adenom
  - Lenfadenom
    - \*Sebace
    - \*Non-sebase
  - Duktal papillomlar
    - \*İnverted duktal papillom
    - \*İntraduktal papillom
    - \*Sialadenoma papilliferum
  - Kistadenom
- ◆ ***Hematolenfoid tümörler***
  - Hodgkin lenfoma
  - Diffüz B hücreli lenfoma
  - Ekstranodal marjinal bölge B hücreli lenfoma
- ◆ ***Sekonder tümörler***
- ◆ ***Tükürük Bezi ve Çevresine Ait Mezenkimal Kökenli Benign ve Malign Tümörler:***
  - 1.Vasküler**
    - Hemanjiyom
    - Lenfanjiyom
    - Arterio-venöz fistül, anevrizma
    - Anjiyosarkom

## **2.Lenforetiküler**

- Lenfoma
- Histiyositozis
- Benign reaktif hiperplazi
- Lenfoepitelyal lezyonlar

## **3.Nörojenik**

- Nörinom
- Nörofibrom
- Granüler hücreli tümör
- Nörofibromatozis

## **4.Yağ Dokusu**

- Lipom
- Liposarkom

## **5.Çizgili Kas**

- Rabdomiyom
- Rabdomiyosarkom
- Masseter hipertrofisi

## **6.Düz Kas**

- Leiomyom
- Leiomyosarkom

## **7.Fibroblastik ve Histiyositik**

- Fibromatozis
- Histiyositom
- Fibrosarkom

## **TNM Sınıflandırması (15)**

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

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

***T* Primer tümör**

***T<sub>x</sub>*** Primer tümör değerlendirilememiştir.

***T<sub>0</sub>*** Primer tümöre ait bulgu yoktur.

***T<sub>1</sub>*** Tümörün en büyük çapı 2 cm'den küçük ve ekstraparenkimal yayılım yok\*

***T<sub>2</sub>*** Tümörün en büyük çapı 2 cm'den büyük, 4 cm'den küçük ve ekstraparenkimal yayılım yok\*

***T<sub>3</sub>*** Tümörün en büyük çapı 4 cm'den büyük ve/veya ekstraparenkimal yayılım var\*

***T<sub>4a</sub>*** Deri, mandibula, dış-orta kulak yolu ve/veya fasyal sinir invazyonu mevcut.

***T<sub>4b</sub>*** Kafa kaidesi ve/veya pterigoid plate invazyonu ve/veya karotis arterin tutulumu.

\* Ekstraparenkimal yayılım yumuşak dokuların klinik ya da makroskopik invazyonudur. Mikroskopik invazyon tek başına yeterli değildir.

***N* Bölgesel lenf nodları**

***N<sub>x</sub>*** Lenf nodu metastazı değerlendirilememiştir.

***N<sub>0</sub>*** Lenf nodu metastazı yoktur.

***N<sub>1</sub>*** Tek bir ipsilateral lenf nodunda metastaz ve bu lenf nodunun en büyük çapı 3cm'den küçüktür.

***N<sub>2a</sub>*** Tek bir ipsilateral lenf nodunda metastaz ve bu lenf nodunun en büyük çapı 3cm'den büyük, 6 cm'den küçüktür.

***N<sub>2b</sub>*** Multipl ipsilateral lenf nodunda metastaz ve bu lenf nodlarının her birinin en büyük çapı 6 cm'den küçüktür.

***N<sub>2c</sub>*** Bilateral ya da kontralateral lenf nodlarında metastaz ve bu lenf nodlarının her birinin en büyük çapı 6 cm'den küçüktür.

***N<sub>3</sub>*** En büyük çapı 6 cm'den büyük herhangi bir lenf nodunda metastaz mevcut.

***M*** Uzak metastaz

***M<sub>x</sub>*** Uzak metastaz değerlendirilememiştir.

***M<sub>0</sub>*** Uzak metastaz yoktur.

***M<sub>1</sub>*** Uzak metastaz vardır.

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

|                 |            |            |    |
|-----------------|------------|------------|----|
| <b>Evre I</b>   | T1         | N0         | M0 |
| <b>Evre II</b>  | T2         | N0         | M0 |
| <b>Evre III</b> | T3         | N0         | M0 |
|                 | T1         | N1         | M0 |
|                 | T2         | N1         | M0 |
|                 | T3         | N1         | M0 |
| <b>Evre IVA</b> | T4a        | N0         | M0 |
|                 | T4a        | N1         | M0 |
|                 | T1         | N2         | M0 |
|                 | T2         | N2         | M0 |
|                 | T3         | N2         | M0 |
|                 | T4a        | N2         | M0 |
| <b>Evre IVB</b> | T4b        | Herhangi N | M0 |
|                 | Herhangi T | N3         | M0 |
| <b>Evre IVC</b> | Herhangi T | Herhangi N | M1 |

**2.5.2.7. Tükürük bezi tümörlerinde tedavi prensipleri (3,15,16,17)**

Çoğu radyorezistan olan bu tümörlerin tedavisi için, önceleri radyoterapi uygulanmıştır. Çünkü parotis cerrahisinde genellikle iki ana zorlukla karşılaşmıştır. Birincisi fasyal sinirin zedelenme korkusu, diğeri ise tümörün histopatolojisi, tedavi yöntemi ve prognozu arasındaki ilişkiler hakkında yeterli bilgilerin olmayışıdır. Daha sonraları klinik, ameliyat yöntemleri ve fasyal sinir topografisi ile ilgili bilgilerin ışığı altında cerrahi üstün gelmeye başlamıştır. Fasyal sinir cerrahisindeki gelişmeler cerrahlara destek olmuştur.

Tükürük bezi tümörlerinin esas tedavisi cerrahi olup tümörün cinsine ve yayılımına radyoterapi ve kemoterapi ilave edilir. Tedavide patolojik tanının doğruluğu, uygun ve yeterli cerrahi bazı durumlarda ek tedavi ve hastanın belirli aralıklarla kontrolü gibi noktalar çok önemlidir. Benign tümörler; iyi sınırlı, fibröz kapsülle çevrilidir. Düzgün yüzeyle, mobil, çevre dokulardan kesin sınırla ayrılmıştır; nekroz, kanama, kistik yapı

içerebilirler. Çevre dokulara bası yaparlar. İri hacimde olsalar bile fasyal paralizi yapmazlar. Ancak kafa kaidesine, parafarengeal bölgeye uzanarak ameliyatı güçleştirirler.

Tükürük bezi kanserlerinde tümörün cinsi ve klinik evresi prognoza çok etki eder. Tümör büyüdükçe hastalığın şiddeti artar ve daha agresif tedaviyi gerektirir. Tanı ve tedavide prensiplere dikkat edilmediği takdirde ileride telafisi imkânsız durumlarla karşılaşmak mümkündür. Erken evredeki malignensilerde büyüme hızı ve histolojik tipine göre yapılacak tedavi, parsiyel veya total parotidektomidir. Parsiyel parotidektomide, tümör çevresinde emniyet sınırı olarak yeterli genişlikte normal doku bırakılmalıdır. Bu hastalarda fasyal sinir korunabilir. Spesmenin histopatolojik incelenmesinde metastaz yoksa ve cerrahi sınır temizse, kapsül dışına tümör taşmamışsa tedavi yeterlidir. Radyoterapiye gerek kalmaz.

Adenokistik karsinom, ileri derecede malign mukoepidermoid karsinom, adenokanser gibi infiltratif ve agresif özellikteki tümörlerde total parotidektomi yapılır. Eğer direkt invazyon yoksa fasyal sinir korunur. Metastatik lenf nodları varsa radikal boyun disseksiyonu yapılır. Post-operatif radyoterapi verilebilir. İri hacimli tümörlerde total parotidektomi ve metastaza göre, boyun disseksiyonu yapılır. Post-operatif radyoterapi verilir. Fasyal sinir kesilirse sinir grefti gerekebilir. İnfiltratif, daha büyük hacimli tümörler agresif olup çevresindeki komşu kemik, kas ve cilt spesimine katılır. Fasyal sinir kesilebilir. Boyun disseksiyonu yapılır. Malign tümörlerde boyun spesmenlerinin incelenmesinde % 35 oranında metastaz saptanmıştır. Uzak metastaz özelliği olan malignansilerde kemoterapi uygulanır.

Submandibuler ve minör bezlerden gelişen tümörler daha malign seyirlidir. Submandibuler bez tümörlerinde kitle, bez ile birlikte suprahiyoid disseksiyon şeklinde çıkarılır. Metastaz olanlarda radikal boyun disseksiyonu yapılır. Post-operatif radyoterapi eklenir. Cerrahinin genişliği tümör çapı ve lokal yayılımına göre değişir. Submental bölgede lenfadenopati olanlarda lezyon tarafındaki radikal boyun disseksiyonuna ek olarak karşı tarafa da suprahiyoid disseksiyon yapılır. Submental lenfatikler, karşı tarafa drene olurlar. Karşı tarafta metastaz varsa ikinci tarafa radikal boyun disseksiyonu gerekir.

Minör bezlerden gelişen tümörlerde geniş emniyet marjini bırakılarak eksizyon yapılır. Sert damakta lokalize olanlara duruma göre parsiyel veya total maksilla rezeksiyonu, nazal periost normal ise korunarak sert damak spesimine katılır.

#### **2.5.2.8. Prognoza etkili faktörler (3,15,17)**

Tükürük bezi kanserinde prognozu etkileyebilecek birçok faktör öne sürülmüştür. Hastanın yaşı, cinsi, tümör tipi, büyüklüğü, evresi, parotisteki lokalizasyonu, servikal lenfadenopati, fasyal paralizi, çevre dokulara invazyon, tümör derinliği, cerrahi sınır pozitifliği, perinöral ve vasküler invazyonun oluşu gibi etkenler sayılabilir. Parotis malign tümörleri gençlerde ve kadınlarda daha selim seyredip uzak metastaz yapma olasılığı daha düşük orandadır. Tümör büyüdükçe lokal rekürens ve uzak metastaz oranı artar. Parotis derin ve yüzeysel lobunda yerleşen ve boyunda metastatik adenopati olanlarda uygun ve yeterli tedavi yapıldığında prognoz iyi yönde etkilenir. Ameliyat öncesi fasyal paralizi oluşu ve perinöral invazyonda uzak metastaz oranı artış gösterir. Tükürük bezi tümörlerinde bazı klinik ve histolojik özellikler prognoza etki ederler. Tümörün histopatolojik tiplerine göre prognoz değişebilir.

Tümör hücrelerinin tipi ve hastalığın evresine uygun tedavi yapılmalıdır. Tümör çapı ne kadar büyükse 5 yıllık yaşam oranı giderek azalır. Prognoz kötüleşir.

Fasyal paralizi yapan ve süratli büyüyen tümörlerde prognoz iyi değildir. Tümör büyüklüğü ve fasyal paralizi arasında bir ilişki yoktur. Fasyal paralizili hastalarda uzak metastaz ve lenf nodu metastazı, perinöral invazyon insidansı yüksektir. İndiferansiye yassı epitel kanserlerinde fasyal paralizi oranı fazla, asinik hücreli kanserlerde ise daha azdır.

Ağrı, malignite için esaslı bir kriter değildir. Ancak malign tümör ağrı yaparsa prognoz iyi değildir. Ağrılar tümörün bası veya perinöral invazyonuna bağlıdır.

Tümör, çevre yumuşak doku ve kemik yapılara ve cilde infiltre olmuşsa prognoz kötüdür. Ameliyat sırasında yumuşak dokulara, kemik ve cilde infiltrasyon saptanırsa geniş emniyet sınırı bırakılarak tümör çıkarılır. Böylece tümörün lokal kontrolü mümkün olabilir.

Hematojen yayılımlarda prognoz kötüdür. Parotis malign tümörlerinde uzak metastaz oranı % 20'dir. Histolojik yapı yanında perinöral invazyon, cerrahi sınırın temiz olması, uzak metastazlar prognozu belli eder. Lenf nodu metastazı lezyonun histolojisine, lokalizasyon ve büyüklüğüne bağlıdır. İleri derecede malign mukoepidermoid, yassı epitel, adenokanser, malign mikst tümörlerde lenf nodu metastazı oranı fazladır. Submandibuler bez tümörlerinde lenfatik metastaz daha fazladır.

Tümör lokalizasyonu da prognoza etkilidir. Parotis malignensilerinin diğerlerine göre daha iyi prognozu vardır. Yüzeysel ve derin lob tümörleri arasında prognoz yönünden önemli bir farklılık bulunamamıştır. Damak, dudak, yanaktaki minör bezlerden gelişen neoplazmların prognozu burun ve sinüslerdekinden daha iyidir.

Tükürük bezi tümörlerinde insizyonel biyopsi yapılmamalıdır. *Ameliyatı planlarken tümörün benign olduğu düşünülse bile malign olarak ele alınmalıdır ve ona göre ameliyat yapılmalıdır.* Histopatolojik inceleme benign ise tedavi böylece tamamlanmış demektir. Malign olduğu takdirde ek tedavi planlanabilir(3).

Ameliyatta enükleasyon yapılmamalıdır. Parotis kitlelerinde parsiyel veya total parotidektomi şeklinde ameliyat uygulanmalıdır. Malign tümörlerde, boyunda palpabl adenopati beklemeksizin boyun disseksiyonu göz önünde bulundurulmalıdır. Adenoid kistik kanser, asinik hücreli veya adenokanserlerde uzak metastaz beklemeksizin kemoterapi yapılır. Lokal rekürens şüphesi varsa radyoterapi verilmelidir.

***Malign tümörlerde prognoza etkili faktörleri şöyle özetleyebiliriz:***

Tümörün cinsi, lokalizasyonu, metastazları; tümörün evresi; ağrı, fasyal paralizi, cilde infiltrasyon, rekürens sıklığı radyosensitif ve kemoterapiye sensitif oluşudur. Son yıllarda tümör belirleyicilerinin prognoz hakkında bilgiler verebileceği ileri sürülmüştür. Bu çalışmalarda tümör baskılayıcı genler (*P53*), protoonkogenler ve diğer hücre molekülleri v.s, kullanılmıştır.

*P53* molekülü hücre proteini olup tümör oluşumunu engelleyen tümör suprese edici genidir. *P53* proteininin fonksiyonu gende mutasyon sonucu anormal protein yapımının artışı,

normal yapıdaki p53 proteininin başka bir transforme edici proteinle bağlanması veya yıkılması ile bozulabilir. Malignansilerde *P53* pozitifliği genel olarak prognozun kötü olabileceğini belirtir.

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

### 3. MATERYAL ve METOT

Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi polikliniğine Aralık 2006-Mayıs 2008 tarihleri arasında baş-boyun kitlesi şikâyeti ile başvurup tükürük bezi orijinli kitle olduğu düşünülen hastalar çalışma kapsamına alındı. Söz konusu kitlenin, klinisyen tarafından, tam bir kulak burun boğaz ve baş-boyun muayenesinden sonra tükürük bezinden kaynaklanan bir kitle olması şüphesi esas kriter olarak kabul edildi.

Aralık 2006-Mayıs 2008 tarihleri arasında tükürük bezi kitlesi olduğu düşünülen 35 hasta kliniğimize başvurdu. Bu hastalara pre-operatif İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) yapıldı. Bu hastalardan 5'i opere olmaktan vazgeçti, 30'u kliniğimizde opere edildi. Opere edilmeyen hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Opere edilen 30 hastanın post-operatif histopatolojik incelemeleri yapıldı. Söz konusu 30 hastanın pre-operatif İİAB ve BT sonuçları ile post-operatif histopatolojik inceleme sonuçları retrospektif olarak tarandı ve çalışma kapsamına alındı.

Hastaların öncelikle BT'leri çekildi. Hastaların BT'leri "TOSHIBA Activion 16" ile çekildi.

Tükürük bezi kitlelerinin İİAB'leri kliniğimizde yapıldı. 21 gauge (yeşil uçlu-0.8mm-38mm enjektör ucu) - 22 gauge(siyah uçlu-0.7mm-32mm), 10 cc'lik enjektör kullanıldı. Lokal anestetik uygulanmadı. Bölge, Betadin ile silinerek hazırlandı. En az 4 adet, tercihen 8 adet yayma hazırlandı. Preparatlar patoloji laboratuvarına yarısı %95 alkolde fikse edilmiş, yarısı da havada kurutulmuş halde gönderildi. Havada kurutulan preparatlar May Grünwald Giemsa ile, alkolde fikse edilen preparatlar Papanicolau yöntemi ile boyandı.

Kliniğimizde opere edilen vakalara ait tükürük bezi kitle piyesleri aynı gün %10'luk formol solüsyonu içinde patoloji laboratuvarına gönderildi. Piyesler ertesi gün makroskopik incelemesi yapılarak doku takibine alındı ve histopatolojik incelemeleri Hematoksilen-Eozin ile boyanarak yapıldı.

Çalışmamız için Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 27.03.2008 tarih ve 45/L numaralı kararı ile onay alınmıştır.

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

## 4. BULGULAR

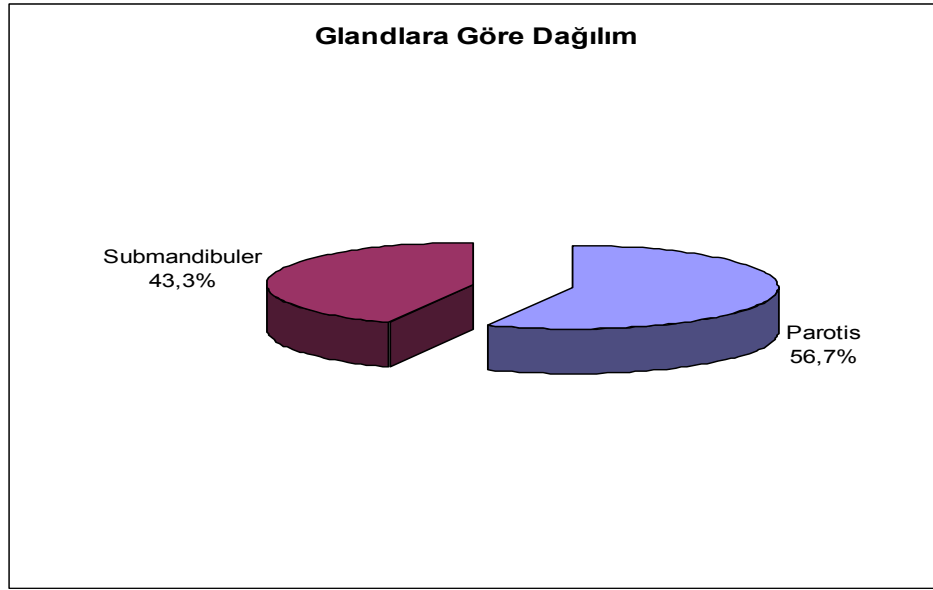
Çalışma, Aralık 2006 - Mayıs 2008 tarihleri arasında Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi servisinde yaşları 16 ile 73 arasında değişmekte olan toplam 30 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların ortalama yaşı  $43,30 \pm 13,17$ 'dir. Olguların % 50'si kadın; %50'si erkektir. Parotis bez olgu oranı %56,7; submandibuler bez olgu oranı ise %43,3'dür.

İİAB sonuçlarının dağılımına bakıldığında; pleomorfik adenom %46,7 olguda; LAP %3,3 olguda; monomorfik adenom %3,3 olguda; sialadenitis % 16,7 olguda; yetersiz materyal %13,3 olguda görülmektedir. İİAB'nin ön tanı veremediği % 16,7 olgu vardır.

İİAB karakter olarak incelendiğinde benign tümör olan %66,7 olgu; yetersiz materyal % 13,3 olgu; benign inflamasyon olan % 16,7 olgu ve LAP olan % 3,3 olgu vardır(Tablo 1).

**Tablo 1: İİAB sonuç ve karaktere göre dağılımlar**

|                         | n                         | %  |      |
|-------------------------|---------------------------|----|------|
| <b>İİAB – Sonuç</b>     | <b>Pleomorfik Adenom</b>  | 14 | 46,7 |
|                         | <b>Yetersiz</b>           | 4  | 13,3 |
|                         | <b>LAP</b>                | 1  | 3,3  |
|                         | <b>Monomorfik Adenom</b>  | 1  | 3,3  |
|                         | <b>Sialadenitis</b>       | 5  | 16,7 |
|                         | <b>Yok</b>                | 5  | 16,7 |
| <b>İİAB – Karakteri</b> | <b>Benign Tümör</b>       | 20 | 66,7 |
|                         | <b>Yetersiz</b>           | 4  | 13,3 |
|                         | <b>Benign İnflamasyon</b> | 5  | 16,7 |
|                         | <b>LAP</b>                | 1  | 3,3  |



**Şekil 1: Glandlara göre dağılımlar**

BT sonuçlarının dağılımı incelendiğinde % 43,3'ü pleomorfik adenom; %26,7'si sialadenitis; % 3,3'ü LAP ve %26,7'sine de ön tanı konulamamıştır.

BT sonuçları, karakterlerine göre incelendiğinde; %56,7 benign tümör, %33,3 benign inflamasyon, % 3,3 LAP ve % 6,7 ön tanı konulamamıştır(Tablo 2).

**Tablo 2: BT sonuç ve karaktere göre dağılımlar**

|                       |                           | <b>n</b> | <b>%</b> |
|-----------------------|---------------------------|----------|----------|
| <b>BT – Sonuç</b>     | <b>Pleomorfik Adenom</b>  | 13       | 43,3     |
|                       | <b>Sialadenitis</b>       | 8        | 26,7     |
|                       | <b>LAP</b>                | 1        | 3,3      |
|                       | <b>Ön tanı yok</b>        | 8        | 26,7     |
| <b>BT – Karakteri</b> | <b>Benign Tümör</b>       | 17       | 56,7     |
|                       | <b>Benign İnflamasyon</b> | 10       | 33,3     |
|                       | <b>LAP</b>                | 1        | 3,3      |
|                       | <b>Ön tanı yok</b>        | 2        | 6,7      |

İİAB veya BT birlikteliğine göre sonuçları değerlendirdiğimizde; % 46,7 oranında pleomorfik adenom; % 30 oranında sialadenitis; % 3,3 oranında LAP ve %20 oranında ön tanı vermeyen olgu saptanmıştır.

İİAB veya BT birlikteliğine göre karakterlerin dağılımına bakıldığında; %66,7 oranında benign tümör, % 30 oranında benign inflamasyon ve % 3,3 oranında ön teşhis olmayan olgu saptanmıştır(Tablo 3).

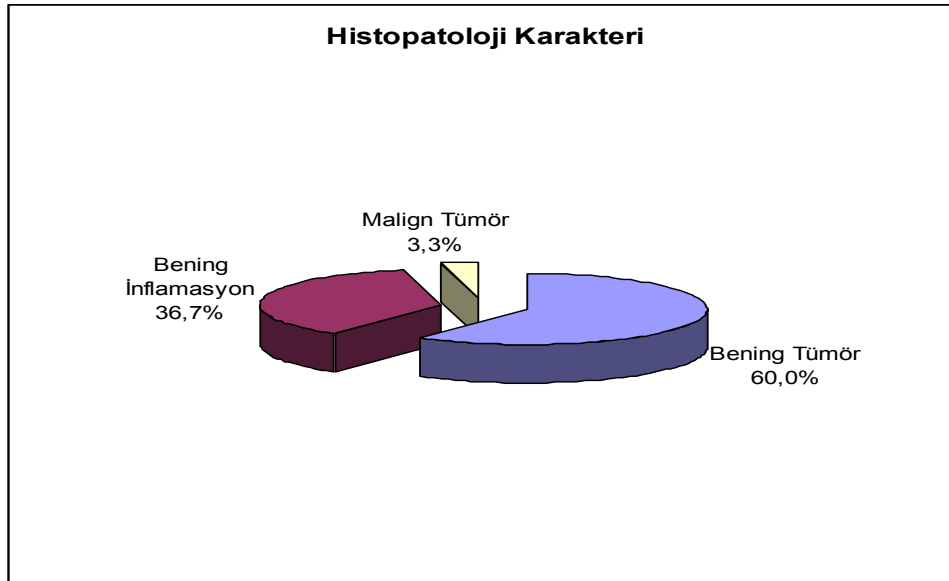
**Tablo 3: İİAB&BT birlikteliğinin sonuç ve karaktere göre dağılımları**

|                            |                           | <b>n</b> | <b>%</b> |
|----------------------------|---------------------------|----------|----------|
| <b>İİAB + BT Sonuç</b>     | <b>Pleomorfik Adenom</b>  | 14       | 46,7     |
|                            | <b>Sialadenitis</b>       | 9        | 30,0     |
|                            | <b>LAP</b>                | 1        | 3,3      |
|                            | <b>Ön tanı yok</b>        | 6        | 20,0     |
| <b>İİAB + BT Karakteri</b> | <b>Benign Tümör</b>       | 20       | 66,7     |
|                            | <b>Benign İnflamasyon</b> | 9        | 30,0     |
|                            | <b>Ön tanı yok</b>        | 1        | 3,3      |

Histopatolojide sonuçlara göre dağılıma bakıldığında; pleomorfik adenom %46,7 olguda; sialadenitis %30 olguda; asinik hücre karsinom %3,3 olguda; LAP %3,3 olguda; onkositoma % 6,7 olguda; Warthin tm. % 6,7 olguda ve granüloamatöz inflamasyon % 3,3 olguda görülmektedir(Tablo 4).

**Tablo 4: Histopatoloji sonuçlarına ve karakterlerine göre dağılım**

|                                    |                             | <b>n</b> | <b>%</b> |
|------------------------------------|-----------------------------|----------|----------|
| <b>Histopatolojik<br/>Sonuç</b>    | <b>Pleomorfik Adenom</b>    | 14       | 46,7     |
|                                    | <b>Sialadenitis</b>         | 9        | 30,0     |
|                                    | <b>Asinik Hüc. Karsinom</b> | 1        | 3,3      |
|                                    | <b>LAP</b>                  | 1        | 3,3      |
|                                    | <b>Onkositoma</b>           | 2        | 6,7      |
|                                    | <b>Warthin Tm.</b>          | 2        | 6,7      |
|                                    | <b>Granülatöz İnf.</b>      | 1        | 3,3      |
| <b>Histopatoloji<br/>Karakteri</b> | <b>Benign Tümör</b>         | 18       | 60,0     |
|                                    | <b>Benign İnflamasyon</b>   | 11       | 36,7     |
|                                    | <b>Malign Tümör</b>         | 1        | 3,3      |



**Şekil 2: Histopatoloji karakterlerinin dağılımı**

Histopatolojik karakterlere göre bakıldığında % 60'ı benign tümör, % 36,7'si benign inflamasyon ve % 3,3'ü malign tümör olarak saptanmıştır(Şekil 2).

**Tablo 5: Histopatolojik sonuçlar ile İİAB sonuçları arasındaki ilişki**

| İİAB SONUÇ               | Histopatoloji Sonuç |              |                      |            |            |             |                        |
|--------------------------|---------------------|--------------|----------------------|------------|------------|-------------|------------------------|
|                          | Pleomorfik Adenom   | Sialadenitis | Asinik Hüc. Karsinom | LAP        | Onkositoma | Warthin Tm. | Granülatöz İnflamasyon |
|                          | n (%)               | n (%)        | n (%)                | n (%)      | n (%)      | n (%)       | n (%)                  |
| <b>Pleomorfik Adenom</b> | 11 (%78,6)          | 1 (%11,1)    | 0 (%0,0)             | 0 (%0,0)   | 1 (%50,0)  | 1 (%50,0)   | 0 (%0,0)               |
| <b>Yetersiz</b>          | 1 (%7,1)            | 3 (%33,3)    | 0 (%0,0)             | 0 (%0,0)   | 0 (%0,0)   | 0 (%0,0)    | 0 (%0,0)               |
| <b>Ön tanı yok</b>       | 1 (%7,1)            | 0 (%0,0)     | 1 (%100,0)           | 0 (%0,0)   | 1 (%50,0)  | 1 (%50,0)   | 1 (%100,0)             |
| <b>LAP</b>               | 0 (%0,0)            | 0 (%0,0)     | 0 (%0,0)             | 1 (%100,0) | 0 (%0,0)   | 0 (%0,0)    | 0 (%0,0)               |
| <b>Monomorfik Adenom</b> | 1 (%7,1)            | 0 (%0,0)     | 0 (%0,0)             | 0 (%0,0)   | 0 (%0,0)   | 0 (%0,0)    | 0 (%0,0)               |
| <b>Sialadenitis</b>      | 0 (%0,0)            | 5 (%55,6)    | 0 (%0,0)             | 0 (%0,0)   | 0 (%0,0)   | 0 (%0,0)    | 0 (%0,0)               |

*p:0.01; p<0,01*

Histopatoloji sonuçları ile İİAB sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmektedir ( $p<0,01$ ); Histopatolojide pleomorfik adenom olarak gelen 14 olgunun İİAB 11 (%78,6) inde pleomorfik adenom tanımlaması yapmış; 1 olguda yetersiz kalmış, 1 olguda ön teşhis koyamamış; 1 olguda ise monomorfik adenom tanısı koymuştur. Histopatolojide Sialadenitis tanısı olan 9 olgunun 5 (%55,6) inde İİAB'de Sialadenitis tanısı koymuş, 1 olguda pleomorfik adenom, 3 olguda ise yetersiz materyal gözlenmiştir. Histopatolojide asinik hücreli karsinom tanısı alan 1 olguya İİAB'de ön teşhis konulamamıştır. Histopatolojide LAP olan 1 olgu İİAB'de de LAP olarak saptanmıştır. Histopatolojide Onkositoma tanısı alan 2 olgunun İİAB'de 1'i pleomorfik adenom, 1'i ön teşhis bulunamamış olarak saptanmıştır. Histopatolojide Warthin tümörü olan 2 olgunun İİAB'de 1'i pleomorfik adenom; 1'i ön tanı yok şeklinde saptanmıştır. Histopatolojide granülatöz inflamasyon tanısı alan 1 olgu İİAB'de ön tanı yok şeklinde tanımlanmıştır. (Tablo 5)

**Tablo 6: Histopatolojik sonuçlar ile BT sonuçları arasındaki ilişki**

| BT SONUÇ                 | Histopatoloji Sonuç   |              |                         |            |            |             |                       |
|--------------------------|-----------------------|--------------|-------------------------|------------|------------|-------------|-----------------------|
|                          | Pleomorfi<br>k Adenom | Sialadenitis | Asinik Hüc.<br>Karsinom | LAP        | Onkositoma | Warthin Tm. | Granülomat<br>öz İnf. |
|                          | n (%)                 | n (%)        | n (%)                   | n (%)      | n (%)      | n (%)       | n (%)                 |
| <b>Pleomorfik Adenom</b> | 9 (%64,3)             | 0 (%0,0)     | 0 (%0,0)                | 1 (%100,0) | 1 (%50,0)  | 1 (%50,0)   | 1 (%100,0)            |
| <b>Sialadenitis</b>      | 0 (%0,0)              | 8 (%88,9)    | 0 (%0,0)                | 0 (%0,0)   | 0 (%0,0)   | 0 (%0,0)    | 0 (%0,0)              |
| <b>Ön tanı yok</b>       | 4 (%28,6)             | 1 (%11,1)    | 1 (%100,0)              | 0 (%0,0)   | 1 (%50,0)  | 1 (%50,0)   | 0 (%0,0)              |
| <b>LAP</b>               | 1 (%7,1)              | 0 (%0,0)     | 0 (%0,0)                | 0 (%0,0)   | 0 (%0,0)   | 0 (%0,0)    | 0 (%0,0)              |

*p:0,027; p<0,05*

Histopatoloji sonuçları ile BT sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmektedir ( $p<0,05$ ); Histopatolojide pleomorfik adenom olarak gelen 14 olgunun BT 9 (%64,3) inde pleomorfik adenom tanımlaması yapmış; 4 olguda ön teşhis koyamamış; 1 olguda ise LAP tanısı koymuştur. Histopatolojide Sialadenitis tanısı olan 9 olgunun 8 (%88,9) inde BT’de Sialadenitis tanısı koymuş, 1 olguda ön teşhis koyamamıştır. Histopatolojide asinik hücre karsinom tanısı alan 1 olguya BT’de ön teşhis konulamamıştır. Histopatolojide LAP olan 1 olgu BT’de pleomorfik adenom olarak saptanmıştır. Histopatolojide Onkositoma tanısı alan 2 olgunun BT’de 1’i pleomorfik adenom, 1’i ön teşhis bulunamamış olarak saptanmıştır. Histopatolojide Warthin tümörü olan 2 olgunun BT’de 1’i pleomorfik adenom; 1’i ön tanı yok şeklinde saptanmıştır. Histopatolojide Granülomatöz inflamasyon tanısı alan 1 olgu BT’de pleomorfik adenom olarak tanımlanmıştır (Tablo 6).

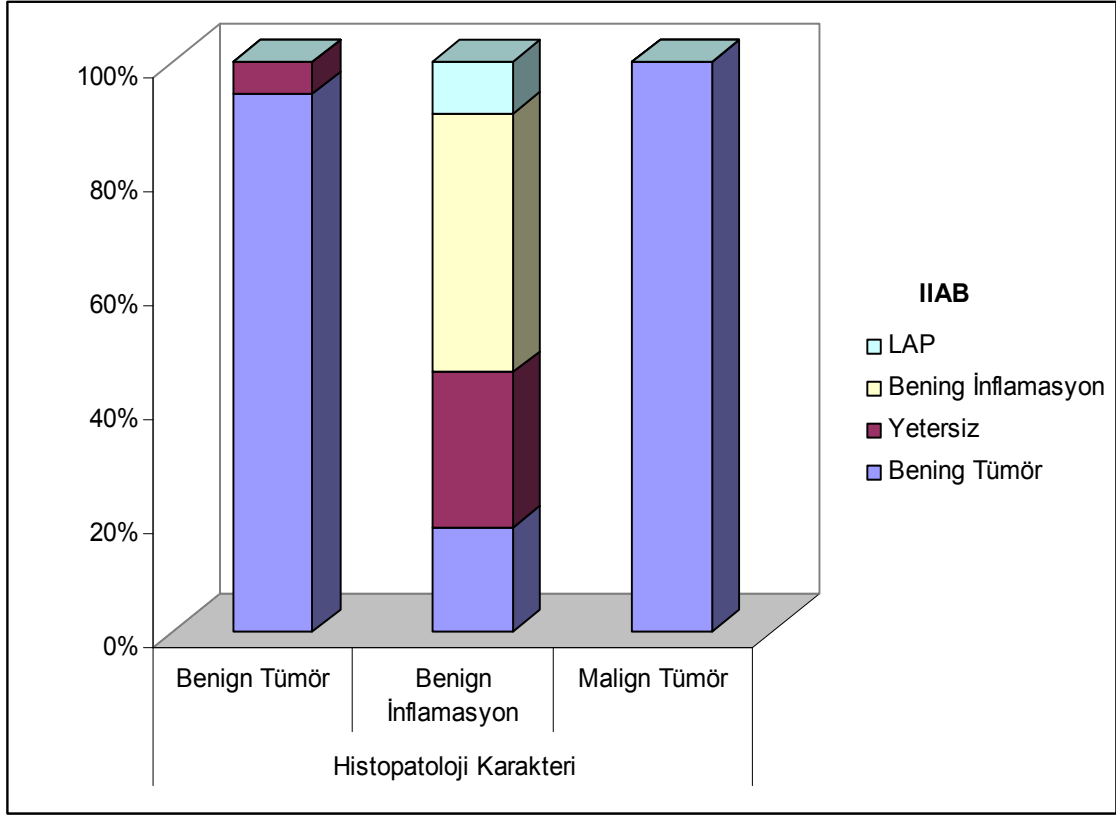
**Tablo 7: Histopatoloji karakterlerine göre İİAB karakterlerinin değerlendirilmesi**

| İİAB – Karakteri          | Histopatoloji Karakteri |                       |                 | <i>p</i>       |
|---------------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------|----------------|
|                           | Benign<br>Tümör         | Benign<br>İnflamasyon | Malign<br>Tümör |                |
|                           | n (%)                   | n (%)                 | n (%)           |                |
| <b>Benign Tümör</b>       | 17 (%94,4)              | 2 (%18,2)             | 1 (%100,0)      | <b>0,004**</b> |
| <b>Yetersiz</b>           | 1 (%5,6)                | 3 (%27,3)             | 0 (%0,0)        |                |
| <b>Benign İnflamasyon</b> | 0 (%0,0)                | 5 (%45,5)             | 0 (%0,0)        |                |
| <b>LAP</b>                | 0 (%0,0)                | 1 (%9,1)              | 0 (%0,0)        |                |

\*\*  $p < 0.01$

Histopatolojik sonuçların karakterleri ile İİAB sonuçlarının karakterleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmektedir ( $p < 0,01$ ); Histopatolojisinde benign tümör olan 18 olgunun İİAB 17 (%94,4) benign tümör, 1 olguyu yetersiz materyal olarak saptamıştır. Histopatolojide benign inflamasyon olan 11 olgunun ise İİAB 5 (%45,5) inde benign inflamasyon 2 (%18,2) olguda benign tümör, 3 (%27,3) olgu yetersiz numune ve 1 olguda LAP saptanmıştır. (Tablo 7) Çalışmamızda benign tümörler için İİAB'nin sensitivite değeri %94, spesifisite değeri %84 ve doğruluk oranı değeri de %78 olarak bulunmuştur. Benign inflamatuvar lezyonlar için sensitivite değeri %55,6, spesifisite değeri %100 olarak görülmüş, doğruluk oranı ise %44,4'te kalmıştır. Ancak bu vakalarda yetersiz materyal oranı %33,3 olarak bulunmuştur. Malign tümör saptanan 1 olguyu, İİAB, benign tümör olarak saptamıştır. Malign tümör saptanan sadece 1 olgu mevcut olduğu için istatistiki değerlendirmeye alınmamıştır.

Benign tümörler için BT'nin sensitivite değeri %78, spesifisite değeri %88, doğruluk değeri ise %50'dir. Pleomorfik adenom için doğruluk değeri %64 bulunmuştur. Benign inflamatuvar lezyonlar için ise sensitivite değeri %81,8, spesifisite değeri %94, doğruluk değeri ise %88,9 bulunmuştur. Malign tümör saptanan sadece 1 olgu mevcut olduğu için istatistiki değerlendirmeye alınmamıştır.



**Şekil 3: Histopatoloji karakterlerine göre İİAB karakterlerinin dağılımı**

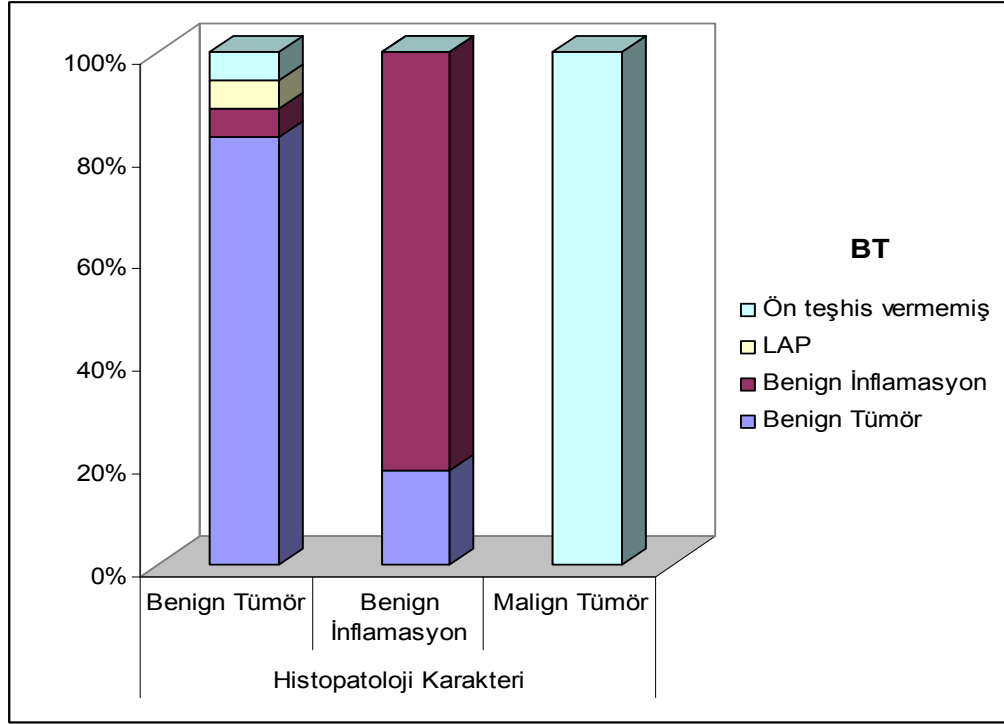
**Tablo 8: Histopatoloji karakterlerine göre BT karakterlerinin değerlendirilmesi**

| BT – Karakteri            | Histopatoloji Karakteri |                    |              | p              |
|---------------------------|-------------------------|--------------------|--------------|----------------|
|                           | Benign Tümör            | Benign İnflamasyon | Malign Tümör |                |
|                           | n (%)                   | n (%)              | n (%)        |                |
| <b>Benign Tümör</b>       | 15 (%83,3)              | 2 (%18,2)          | 0 (%0,0)     | <b>0,001**</b> |
| <b>Benign İnflamasyon</b> | 1 (%5,6)                | 9 (%81,8)          | 0 (%0,0)     |                |
| <b>LAP</b>                | 1 (%5,6)                | 0 (%0,0)           | 0 (%0,0)     |                |
| <b>Ön teşhis vermemiş</b> | 1 (%5,6)                | 0 (%0,0)           | 1 (%100,0)   |                |

\*\*  $p < 0.01$

Histopatolojik sonuçların karakterleri ile BT sonuçlarının karakterleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmektedir ( $p < 0,01$ ); Histopatolojisinde benign tümör olan 18 olgunun BT 15 (%83,3) benign tümör, 1 olguyu benign inflamasyon, 1olguyu LAP ve 1 olguyu ön teşhis vermemiş olarak saptamıştır. Histopatolojide benign inflamasyon olan 11

olgunun ise BT 9 (%81,8) inde benign inflamasyon, 2 (%18,2) olguda benign tümör saptanmıştır. Malign tümör saptanan 1 olgu için BT ön tanı verememiştir. (Şekil 4)



Şekil 4: Histopatoloji karakterlerine göre BT karakterlerinin dağılımı

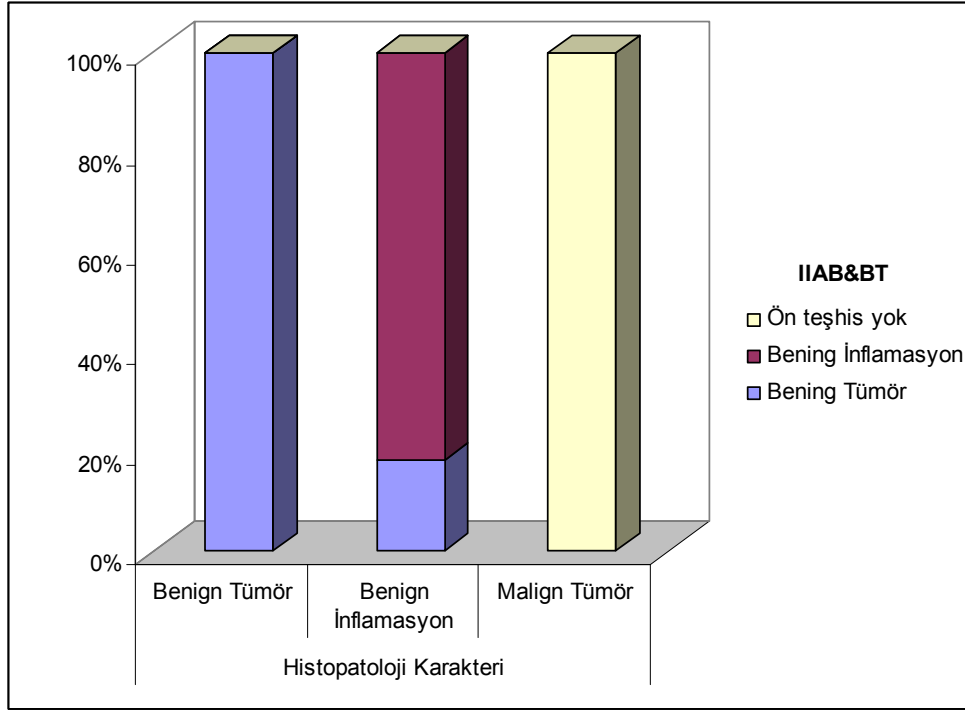
Tablo 9: Histopatoloji karakterlerine göre İİAB&BT karakterlerinin değerlendirilmesi

| İİAB+BT –<br>Karakteri | Histopatoloji Karakteri |                       |                 | p              |
|------------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------|----------------|
|                        | Benign<br>Tümör         | Benign<br>İnflamasyon | Malign<br>Tümör |                |
|                        | n (%)                   | n (%)                 | n (%)           |                |
| Benign Tümör           | 18 (%100,0)             | 2 (%18,2)             | 0 (%0,0)        |                |
| Benign İnflamasyon     | 0 (%0,0)                | 9 (%81,8)             | 0 (%0,0)        | <b>0,001**</b> |
| Ön tanı yok            | 0 (%0,0)                | 0 (%0,0)              | 1 (%100,0)      |                |

\*\*  $p < 0.01$

Histopatolojik sonuçların karakterleri ile İİAB&BT sonuçlarının karakterleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmektedir ( $p < 0,01$ ); Histopatolojisinde benign tümör olan 18 olgunun İİAB&BT ile birlikteliğinden 18'i de benign tümör olarak saptamıştır.

Histopatolojide benign inflamasyon olan 11 olgunun ise İİAB&BT birlikteliğinde 9 (%81,8)'inde benign inflamasyon, 2 (%18,2) olguda benign tümör saptanmıştır. Malign tümör saptanan 1 olguya İİAB&BT birlikteliğinin ön tanı veremediği saptanmıştır (Tablo 9, Şekil 5).



**Şekil 5: Histopatoloji karakterlerine göre İİAB&BT karakterlerinin dağılımı**

Benign inflamatuvar lezyonlar için İİAB veya BT'nin sensitivitesi %100, spesifisitesi %81,8 iken benign tümörler için sensitivite %81,8, spesifisite %100 bulunmuştur. Malign tümör bulunan bir olguda ise ne İİAB ve ne de BT doğru ön tanı verememiştir. Ancak yalnızca bir olgu mevcut olduğu için istatistiki değerlendirme yapılamamıştır.

## 5. TARTIŞMA

Tükürük bezi kitlesi olan bir hasta, tipik olarak, KBB hekiminin karşısına “baş-boyun bölgesinde kitle” şikayetiyle gelecektir. Hastanın anamnez ve tam bir otorinolaringolojik ve baş-boyun bölgesi muayenesi yapıldıktan sonra, kitlenin, genel olarak tükürük bezi kaynaklı olduğu şüphesi genellikle hastanın ilk vizitinde tarafımızca edinilecektir. Ancak bir tükürük bezi kitlesinin tanısal sorunu bu noktada ortaya çıkmaktadır. Örneğin, sialolitiazise bağlı kitlesel bir lezyon birçok kez hastanın anamneziyle bile tanınabilir ya da fasyal sinir hasarı ile birlikte olan bir parotis kitlesi çok büyük bir olasılıkla malignite işaretidir. Ancak diğer taraftan inflamasyona bağlı fokal bir nodüler fibrozisi veya intraglandüler bir lenfadenopatiji neoplaziden ayırmak klinik olarak çoğu kez mümkün değildir(18). Birçok kez ön tanıda sialadenit düşünülen submandibuler bez kitlesi histopatolojik incelemede neoplazi çıkmaktadır. Özellikle, majör tükürük bezlerindeki benign ve malign kitleler hemen hemen aynı klinik tablo ile prezante olarak post-operatif histopatoloji sonuçları alınana kadar tümörün karakteri belirlenemeyebilir(19). Ek olarak, tükürük bezi kitlelerinin hepsi aslında tükürük bezine ait olmayabilir. Örneğin, üst servikal lenf nodları, parotisin alt polünden ayrılamayabilir. Submandibuler bölgede ele gelen persistan kitleler birçok kez tanıda zorluk çıkarabilmektedir. Yine, ağız tabanındaki bir kitle tükürük bezlerinden (sublingual ya da minör bezler) kaynaklanıyor olabilir. Minör tükürük bezlerinin 1000 adet kadar olup yaygın dağılımı da söz konusu bölgelerdeki kitlesel lezyonların geniş ayırıcı tanısında yer almakta ve büyük zorluklar çıkarabilmektedir. Yumuşak doku ve cilt tümörleri de yine bezlere ait lezyonlardan ayrılamayabilir(20). Bu yüzden parotis lojundaki veya submandibuler bölgedeki ya da oral kavitedeki kitleler uygun bir tedavi için çoğu kez morfolojik tanı gerektirirler.

Klinik öykü ve fizik muayene bu hastalıkların tanısında çok önemli ama ne yazık ki sınırlı bir role sahiptir(21). Ancak asıl önemli sorun tükürük bezlerinin kitlesel lezyonlarının pre-operatif olarak tanınarak uygun tedavinin geliştirilebilmesidir. Bu şekilde, sınırlı bir operasyon gerektiren hasta ile daha geniş veya radikal bir operasyon gerektiren hasta ya da opere olmasına gerek olmayan hasta birbirinden ayrılmış olur. Böylece hastanın gereksiz morbiditeye maruz kalması, hastalığına tam kür sağlanamaması, gereksiz tanı ve tedavi

yöntemleri kullanılması sonucu hastanın uğrayacağı zarar ve aynı zamanda da maliyet ve zaman kaybı gibi problemlerin de önüne geçilmiş olur.

Tükürük bezi tümörleri, farklı tümör tipleri arasında ve hatta bazen de belli bir tümör kitlesi içinde bile çarpıcı morfolojik değişiklikler gösterebilmektedir. Ek olarak, hibrid tümörler, bazı benign tümörlerin dedifferansiyasyonu ve malignensiye dönüşme yatkınlığı histopatolojik yorumu çok zorlayabilir. Bu özellikler, mevcut tümör isimlendirmelerinin çokluğuna rağmen bazı tümörlerin rölatif olarak nadirliğinden dolayı teşhisi kimi zaman imkânsızlaştırmaktadır. Biz de çalışmamız ve konuyla ilgili literatür ışığında tükürük bezi kitle lezyonlarının tanılanmasında önemli fakat halen tartışmalı yöntemlerden İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB) sitolojisi ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleme yöntemlerinin kullanımının klinik olarak avantaj ve dezavantajlarını gözden geçirmeye çalıştık.

Günümüzde, onkolojik cerrahi prensiplerine uymadığından, neredeyse terk edilmiş olan insizyonel biyopsi, fistül oluşumu, tümör implantasyonu, fasial sinir hasarı gibi önemli riskler taşır. Ek olarak sonraki cerrahi müdahaleyi güçleştirebilirler(22,23,24).

İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB), tükürük bezi hastalıklarının tanısında ilk kez 1920'lerde ABD ve Avrupa'da yaklaşık eş zamanlı olarak kullanılmıştır(25,26). Prosedür, 1950 ve 1960'larda Stockholm'deki "Karolinska Institute" ve Paris'teki "Institut Curie" kurumlarında geliştirilmiştir ve 1970'lerde popülerize edilmiştir(27,28). Tükürük bezi hastalıklarının morfolojik tanısına direkt yaklaşım olarak geniş kabul görmesi ise bu alanda sitoloji ve biyopsi sonuçlarının korele edildiği çok sayıda araştırmadan sonra mümkün olabilmiştir(29-37). Avrupa'da tükürük bezi kitlelerinin rutin değerlendirilmesinde bu çalışmalar etkili olmuştur(27,38,39). Buna karşılık özellikle yüksek yanlış negatiflikler, ABD'de birçok otörü İİAB'nin tükürük bezi kitlelerinde sınırlı bir role sahip olduğu fikrine sevk etmiştir. 1987'de Layfield ve ark. (40) konuyla ilgili 36 yayını gözden geçirdiği yayından sonra popülaritesi artan bir ivme kazanmıştır.

Sensitivite, spesifisite ve doğruluk oranının %90'lara vardığı geniş serilerden oluşan çok sayıda yayına rağmen bugün hala İİAB'nin tükürük bezi kitlelerindeki tanısal değeri herkes tarafından kabul görmüş değildir(41-46).

Tükürük bezi kitlelerinde İİAB ile cevaplandırılmaya çalışılan sorulardan bazıları şunlardır: Kitle tükürük bezine mi ait? Kitle tükürük bezine aitse inflamatuvar mı, kistik mi ya da neoplastik mi? Kitle eğer neoplastik ise benign mi malign mi? Spesifik tanı nedir? İİAB'nin tanısına dayanarak cerrahi, radyoterapi ya da antibiyoterapi seçeneklerinden hangisi ya da hangileri uygundur? ya da tedaviye gerek var mıdır? Bu liste uzatılabilir. Birçok araştırmaya bakıldığında İİAB sayılarının parotidektomi ya da submandibuler gland eksizyonu sayılarından daha fazla olduğu görülmektedir. Eğer bu hastaların hepsi inoperabl değilse bir kısmının medikal tedaviye ya da izleme alındığı sonucu çıkarılabilir. Bazıları gerçekten de öyledir ve de bu aslında İİAB kullanımının yararlılığının göstergelerinden biridir(23,47-51).

Tükürük bezleri patolojilerinin sayı ve çeşitliliği düşünüldüğünde sitolojik tanıda karmaşa yaratan çok sayıda durum olması olağandır. Bazıları parotise özgü olan bu faktörlerden bir kısmı şunlardır(30,52,53):

- ◆ Yetersiz diagnostik materyal, örnekleme hatası;
- ◆ Mukoepidermoid karsinom, adenoid kistik karsinom, malign lenfoma;
- ◆ Kronik sialadenit, viral değişiklikler;
- ◆ Atipik özelliklere sahip pleomorfik ve monomorfik adenomlar (yüksek derecede sellülarite, hücresel atipi, müsinoz materyal, hyalin globüller vb.)

Yaygın problemler arasında; onkositik tümörlerin adenoid kistik karsinomdan ayrımı, monomorfik ve pleomorfik adenomların adenoid kistik karsinomdan ayrımı, düşük grade mukoepidermoid karsinomun pleomorfik adenomdan-Warthin tümöründen-kronik sialadenitten-retansiyon kistlerinden ayrımı ve yüksek grade mukoepidermoid karsinomun metastatik karsinomlardan ayrımının yapılması konusunda sorunlar mevcuttur(54-57). Ayrıca lenfoma tanılmasında da sorunlar yaşanmaktadır. Özellikle düşük grade lenfomanın yalnızca İİAB ile ayrımı zordur(58). Cohen ve ark.(58), serilerindeki yanlış

negatif sonuçların yarısını düşük grade lenfomaların oluşturduğunu ifade etmektedir. Benign inflamatuvar hücreler ile malign lenfositlerin bir arada olması ve hücrel atipinin olmaması sitolojide bu zorluğun yaşanmasının sebeplerindedir. Zurrada ve ark.(59) parotis bölgesindeki yedi lenfoma vakasından yalnızca ikisini İİAB ile tanıladıklarını ve bunların da yüksek grade olduğunu ifade ediyor. Bu durum yalnızca tükürük bezi lenfomaları için geçerli değildir(60). Düşük grade lenfomalar genellikle açık biyopsi gerektirir. Zbaren ve ark.(85) serilerindeki hiçbir lenfoma hastasının İİAB ile tanınmadığını söylemişlerdir. Chhieng ve ark.(61) majör tükürük bezi lenfoproliferatif hastalıkları olan 43 hastalık çalışmalarında sensitiviteyi %100, spesifisiteyi %87 olarak bulmuştur. Bunlardan 20'si neoplastik, 20'si reaktif bulunmuştur. Yazar, serisinde İİAB'nin bu hastalarda, özellikle tükürük bezi malignitelerinden ayırma yararlılığını ifade etmiştir. Balakrishnan ve ark. (19) ise benign ve malign lenfoproliferatif hastalık ayırımında güvenilir bulmamıştır. Bizim serimizde İİAB veya histopatolojik olarak lenfoma tanısına rastlanmadı.

Diğer bir sorun da örnekleme hatasıdır. Bunun nedenleri, kistik kitleler, çok küçük kitleler veya inflamasyon ve fibrozis bulunan çok büyük kitleler ile çalışılmasıdır(64,65,66). Malign mixed tümörler veya carcinoma ex pleomorfik adenomalar da heterojen lezyonlar olduğundan yani hem benign hem de malign özellikler taşıdığından örnekleme hatası verir. Yine düşük grade mukoepidermoid karsinomlar da heterojen hücre popülasyonu nedeniyle yalnız sitopatoloji ile tanınmakta zorluk çıkarırlar(53). Birçok çalışmada yetersiz materyal oranları bildirilmiştir. Örneğin; O'Dwyer, %4 oranında bildirmiştir(24). Bizim çalışmamızda bu oran %13,3 bulunmuştur. İİAB'nin sitolog tarafından yapılarak yetersiz materyal durumunda anında prosedürü tekrarlaması, bu sorunun en uygun şekilde çözümünü oluşturmaktadır.

Kullanılan İİAB tekniğine baktığımızda yazarların genel olarak uyguladığı yöntemler şu şekildedir: lokal anestezi kullanmadan, bir eli serbest bırakıp dominant olmayan el ile kitleyi kavrayarak, 10 ml'lik tek kullanımlık 18-22 gauge iğne ile, tutucu (holder) kullanılarak veya kullanılmadan yapılır(19,55,67,68). Tek bir iğne deliğinden tümörün içinden birçok giriş-çıkışlar yapılarak bir yandan da aspirasyon yapılır. En az 8 yayma preparat hazırlanır. Direkt yaymalar hemen %95'lik etanol solüsyonunda fikse edilip

standart Papanicolau ve veya May-Grunwald-Giemsma yöntemiyle boyanır. Benign veya minimal atipi mevcut olduğu söylendiyse İİAB sonucu “benign”; eğer malign veya malignite için şüpheli denmişse “malign” kabul edilir(55,67).

Cerrahi biyopsinin getirdiği risklerin İİAB ile de oluştuğunu gösteren bir kanıt yoktur. Komplikasyonlar nadir olarak rapor edilmiştir(69). İİAB sonucu fasial sinir hasarı, fistül oluşumu ve tümör implantasyonu oldukça nadir durumlardır(23,70). Bazı durumlarda minör hematomlar oluşabilir ve çok seyrek olarak antibiyoterapiye cevap veren minör selülit oluşabilir(69). İİAB sonrası parotiste görülebilecek en önemli değişiklik oldukça nadir bir durum olan bezin ya da lezyonun infarktıdır(71,72). Çoğu olguda geride kalan doku tanısal özelliklerini korur. İİAB’ye bağlı infarktın özellikle sık görüldüğü durumlar, Warthin tümörü, onkositomlar ve bazı asinik hücreli karsinomlardır(71). İİAB tarafından indüklenen reaktif atipi, epitelyal tamir ve skuamöz metaplazi durumları da tanısal güçlük yaratabilir(70). Bazı yayınlarda hematom bildirilmiştir(73). Birçok yazar özellikle bildirmişlerdir ki hiçbir vakada İİAB uygulanan bölgede tümör implantasyonu olmamıştır(69,74). Bazı yayınlarda core-biyopsi ile implantasyon bildirilmiştir(75). Bahar ve ark., 256 hastalık çalışma grubundaki 5 Warthin tümürlü hastada akut parotitis bildirmişlerdir(76). Literatürde tümör nekrozu olguları da bildirilmiştir(77). Çalışma grubumuza alınan vakaların hiçbirinde İİAB’ne bağlı nekroz vs. görülmedi. Yalnızca beş hastamızda İİAB bölgesinde en fazla bir hafta içinde kendi kendine geçen hafif ödem, ısı artışı ve hiperemi ile karakterize selülit benzeri durumlar gözlemlendi. Klinik takip sonucunda tedaviye gerek görülmeden geçtiği gözlemlendi.

Literatüre baktığımızda İİAB ve histopatoloji sonuçlarının karşılaştırılması çoğunlukla parotis bezi kitlelerinde yapılmıştır. Kitleli lezyonların %90’ının parotis bezinde görülmesi bu çalışmaların da, bizim çalışmamıza örnek teşkil edebileceği sonucunu doğurur. Çeşitli yazarlarca benign lezyonlarda İİAB için sensitivite ve spesifisite oranları sırasıyla %64-100 ve %75-100 olarak, yararlılık oranları ise %69-100 olarak bildirilmiştir. Bu serilerin tamamına yakınında spesifisite değerleri sensitivite değerlerinden daha yüksek bulunmuştur. Biz burada benign neoplastik lezyonlar için sensitivite ve spesifisite değerlerini verdik. Çeşitli yazarlarca bildirilmiş sensitivite, spesifisite ve yararlılık oranları Tablo 10’da verilmiştir.

**Tablo 10: Bazı çalışmalardaki İİAB ve post-operatif histopatoloji sonuçlarının karşılaştırılması sonucunda İİAB'nin verdiği sensitivite, spesifisite ve yararlılık oranları**

| YAZAR (KAYNAK NO) | YIL  | VAKA | SENSİTİVİTE(%) | SPESİFİSİTE(%) | YARARLILIK(%) |
|-------------------|------|------|----------------|----------------|---------------|
| SEETHALA(78)      | 2005 | 220  | 86             | 92             | 90            |
| BEHZATOĞLU(79)    | 2004 | 75   | 91             | 98             |               |
| CONTUCCI(80)      | 2003 | 146  | 57             | 100            | 94            |
| HE (81)           | 2003 | 121  | 94             | 100            | 93            |
| DAS (82)          | 2004 | 45   | 95             | 75             | 91            |
| PARIS (83)        | 2005 | 148  | 81             | 95             | 92            |
| LURIE ( 84)       | 2002 | 52   | 66             | 100            | 69            |
| ZBAREN (85)       | 2001 | 228  | 64             | 95             | 86            |
| BORTELS (86)      | 2000 | 48   | 83             | 86             | 85            |
| COSTAS (87)       | 2000 | 112  | 85             | 94             | 91            |
| SCHRODER (88)     | 2000 | 336  | 93             | 99             | 99            |
| STEWART (47)      | 2000 | 341  | 92             | 100            | 98            |
| TANAKA (65)       | 1998 | 124  | 64             | 99             | 91            |
| BOCCATO (48)      | 1998 | 841  | 98             | 98             | 97            |
| AL-KHAFAJI (89)   | 1998 | 154  | 82             | 86             | 84            |
| FILOPOULOS (90)   | 1998 | 121  | 95             | 98             | 97            |
| NERHEIM (91)      | 1997 | 343  | 97             | 95             |               |
| CRISTALLINI (49)  | 1997 | 153  | 97             | 98             | 98            |
| CAJULIS (92)      | 1997 | 151  | 91             | 96             |               |
| AVERSA (68)       | 2006 | 310  | 83             | 100            | 97            |
| JAYARAM (93)      | 1997 | 247  | 88             | 98             | 91            |
| FRABLE (94)       | 1991 | 552  | 93             | 99             | 97            |
| POSTEMA (95)      | 2004 | 388  | 88             | 99             | 96            |
| SHINTANI (96)     | 1997 | 43   | 89             | 94             | 93            |
| SCHOENGER (97)    | 1995 | 192  | 87             | 97             | 96            |
| WEINBERGER (98)   | 1992 | 49   | 78             | 91             | 87            |
| CHAN (99)         | 1992 | 112  | 86             | 99             | 95            |
| PITTS (100)       | 1992 | 110  | 81             | 88             | 81            |
| COHEN (70)        | 1992 | 169  | 72             | 93             | 88            |
| O'DWYER (24)      | 1986 | 341  | 73             | 94             | 90            |
| HELLER (67)       | 1992 | 101  | 90             | 92             | 100           |
| YOUNG (101)       | 1990 | 79   | 95             | 98             |               |
| NETTLE (73)       | 1989 | 106  | 80             | 99             | 88            |
| JAYARAM (102)     | 1989 | 57   | 81             | 94             | 87            |
| QIZILBASH (74)    | 1985 | 146  | 87             | 100            | 98            |
| BANDYOPADHYAY(64) | 2003 | 185  | 97             | 97             | 98            |

Bizim çalışmamızın sonuçlarında benign tümörler için sensitivite değeri %94, spesifisite değeri %84 ve doğruluk oranı değeri de %78 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara bakıldığında sensitivite, spesifisite ve doğruluk oranı değerlerinin literatür ile uyumlu ve

İİAB'nin tanısal değerini destekler niteliktedir. Benign inflamatuvar lezyonlar için sensitivite değeri %55,6, spesifisite değeri %100 olarak görülmüş, doğruluk oranı ise %44,4'te kalmıştır. Ancak bu vakalarda yetersiz materyal oranı %33,3 olarak bulunmuştur. Serimizde histopatolojik inceleme sonucu malign olarak gözlenen yalnızca bir olgu olduğundan istatistiki değerlendirmeye alınamamıştır. Olgunun submandibuler bez kaynaklı asinik hücreli karsinom olduğu görülmüştür. Fakat olgu için İİAB sonuç verememiş ancak benign tümör olabileceğini bildirmiştir. Malign tümör olgu sayısının yalnızca bir tane olması kliniğimizin tersiyer bir kanser tedavi merkezi olmadığından kaynaklandığı düşünülmektedir.

İİAB'nin tükürük bezi kaynaklı kitlelerin tanısında kullanılması ile ilgili tartışmalar yıllardır süregelmektedir ve halen tartışmalıdır(24,67). Spiro ve ark., İİAB'nin "Memorial Hospital"da eskiden çok savunulmasına karşın giderek terk edilmesini, relatif olarak yanlış sonuçlar vermesine bağlamaktadır(103). Yazarın, 1930-1968 yılları arasındaki 144 hastalık serisinde %21 oranında teşhis verememiş ve %17 oranında da yanlış negatif benign sonuç vermiştir. Spiro, doğru sonuç bile verse tedavi sürecini değiştirmedeğini ifade ediyor. 1987'de "Mayo Clinic"ten Olsen, tekniğin tartışmalı olduğunu, nadiren doğru sonuç verdiğini ve yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçların yüksek olduğunu ifade etmektedir(104). Genel olarak, zaten, parotis bölgesindeki geçmeyen bir kitlesel lezyonun eksizyon endikasyonu doğurduğunu ve İİAB'nin gereksiz olduğunu söylemektedir. Conley, 1975'te yayımladığı kitabından önce çok çok düşük sayıda İİAB yaptığını ve bu yöntemin yararsız olduğunu, İİAB yerine per-operatif Frozen Section (FS)'in uygulanması gerektiğini ifade etmektedir(62). Spiro da İİAB'nin yalnızca derin lob veya parafarengial uzanımlı olduğu düşünülen parotis kitlelerinde ve submandibuler bölgedeki kitlenin glanda ait olup olmadığı ve neoplastik olup olmadığının ayırımında kullanılması gerektiğini ifade etmektedir(63).

Batsakis ve ark. İİAB'nin uygulanabilirliğinin kullanılabilirliğinden ayrılması gerektiğini ve majör tükürük bezlerinde klinik yararlılığı olmadığına inandıklarını ifade etmektedirler(105). Yanlış pozitifliğin düşük olmasına rağmen yanlış negatifliğin önemli bir problem olduğunu vurgulamaktadır. Özellikle parotis bezi –ki konunun en önemli noktasını teşkil etmektedir- cerrahisinin aslında bir fasyal sinir cerrahisi olduğunu ve en

önemli konunun histopatoloji değil tümörün fasyal sinirle olan ilişkisi ve TNM evrelemesinin olduğunu, İİAB'nin de bu konuda faydasız olduğunu söylemektedirler. Ayrıca İİAB'nin tümörde yaptığı histolojik değişikliklerin histopatolojik incelemede zorluk çıkardığını ifade etmektedirler.

Bununla birlikte, birçok yazar da geniş hasta sayılarından oluşan serilerinde İİAB kullanımının doğruluğunu ortaya koymuşlardır(24,40,69,73,74,94,100). Bu serilerin çoğunda doğruluk oranı, %95'lerde çıkmıştır. Benign tümörleri saptamaktaki sensitivite değerleri %88-%98 aralığında, spesifite ise en az %94 bulunmuş. Özellikle pleomorfik adenomu tanılamadaki doğruluk oranı %90'ların üzerindedir(24). Bizim çalışmamızda bu oran %78,6 olarak bulunmuştur. Malign tümörleri saptamaktaki sensitivite daha düşük, %58 - %96 aralığında, spesifisite ise %71 - %88 aralığındadır. Birçok malign tümörün birbirinden ayrımı konusunda İİAB, çok doğru sonuçlar verememektedir. Bu konudaki spesifik doğruluk değerleri %27 - %85 düzeyindedir.

Birçok yazar, tükürük bezi İİAB'nin neoplastik oluşumlar ile non-neoplastik oluşumları ayırmada faydalı olduğunu bildirmiştir. Shaha ve ark., İİAB'nin metastatik kanser, lenfoma veya sialadenit tanılarıyla parotis veya submandibuler bez eksizyonunu engellediğini bildirmişlerdir(69). Qizilbash ve ark., 160 hastalık tükürük bezi İİAB uygulamasında 122 benign tanıli hastanın %37'sinin operasyon gerektirmediğini bulmuştur(74). O'Dwyer ve ark. İİAB'nin güvenli, kolay, hastaya minimum rahatsızlık veren ve tümör implantasyonunun ihmal edilebilir derecede olduğunu söylemektedir(24). İİAB'yi parotis kuyruk lezyonu ile üst juguler lenfadenopati veya submandibuler gland lezyonu ile submandibuler lenfadenopatiyi ayırmada değerli bulmuşlardır. Aynı yararlılık oranı inflamatuvar lezyonlar ile neoplastik lezyonların ayrımında da söz konusudur. 32 yıllık deneyimlerini sundukları çalışmalarının genel doğruluk değeri %90'larda bulunmuştur. Tükürük bezi tümörlerine yaklaşımda bir tanı aracı olarak kullanılması gerektiğinin, bir histopatolojik inceleme aracı olmadığını altını çizmişlerdir. Bandyopadhyay ve ark., tükürük bezi İİAB'nin yalnızca parotis ve submandibuler gland değil sublingual ve minör tükürük bezleri kitlelerinin tanısında da uygun ve uygulanabilir olduğunu belirtmişlerdir(64). Frable ve Frable, 552 hastadan oluşan tükürük bezi kitlelerinde İİAB kullanımı ile ilgili çalışmasında 340 hastada sialadenit bulunmuş ve 12 hastada yanlış

negatif sonuç alınmıştır(94). Bu sonucun da sitolojik inceleme hatası değil örnekleme hatası olduğu düşünülmüştür. Rodriguez ve ark. da İİAB'nin tükürük bezi neoplastik ve inflamatuvar hastalıkları ayrımındaki değerini bildirmişlerdir(106). Benign tümörlerin özellikle de Warthin tümör tanısının cerrahiye engelleyeceği, malign bir tümörün tanınmasının da daha radikal bir cerrahiye yöneltebileceğini söylemişlerdir. Cohen ve ark., İİAB'nin tükürük bezlerinde belli senaryolarda kullanılması gerektiğini belirtmektedirler(58). Bunlar iyi ortaya konamamış kitleler, tükürük bezi dışı kitle olduğundan şüphe edilmesi, reküren veya metastatik hastalık şüphesi ve malignite şüphesinde hasta ile operasyonun genişliğini konsülte etme isteği olarak özetlemektedirler. Al-Khafaji ve ark., parotis bezi tümörlerinin tanısında İİAB'nin yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçlarını minimize edebilmek için klinik/radyolojik/sitolojik "Triple testin" kullanılması gerektiğini ifade etmektedirler(89). İİAB'nin kullanım yeri olarak inflamatuvar lezyonların ekartasyonu, retiküloendotelyal tümörlerin tanınması, metastazların ve bezin lokal invazyonunun tanınması, cerrahiye uygun olmayan hastalarda opere edilmeyi gerektirmeyen tümörlerin otaya konması gibi durumlarda kullanılması gerektiğini söylemektedirler. Zbaren ve ark.(85) İİAB'nin güvenli ve kolay bir diagnostik prosedür olduğunu, benign ve malign parotis tümör ayrımında önemli olabileceğini ifade etmektedir. Burada klinisyen ve sitoloğun deneyiminin ve karşılıklı etkileşiminin önemli olduğunu söylemektedir. Mukoepidermoid karsinomun sitolojik ayırıcı tanısında literatürle uyumlu olarak zorluklar yaşadıklarını ifade etmektedirler. Parotis kitlelerine yaklaşımda güvenli ve cost-efektif bir yöntem olarak İİAB'nin ilk yaklaşımda kullanılması gerektiğini söylemektedirler. Aversa ve ark., pre-operatif İİAB'nin teşhiste, operasyonun zamanlanmasında ve hastayla operasyonun genişliği konusunu konsülte etmede son derece yararlı olduğunu vurgulamaktadırlar(68). Lenfadenopati, inflamatuvar lezyonlar, glanduler doku, benign-malign ayrımında yararının şüphe götürmediği, çabuk, cost-efektif, kolay ve iyi tolere edilebilen ve komplikasyonu olmayan bir yöntem olduğunu doğrulamaktadırlar. Balakrishnan ve ark., parotis kitlesi olan ve lenfoproliferatif veya metastatik hastalık düşünülen her hastanın pre-operatif incelemesinde kullanılması gerektiğini ve yararlı olduğunu fakat benign ve malign lezyonların ayrımında şüpheli olduğunu ifade etmektedirler(19). Young, güvenli, ucuz, kolay ve hastaya minimal rahatsızlık veren bir test olarak tükürük bezinin intrensek ve ekstrensek lezyonlarının ayrımında kullanılabilir fakat özellikle malignite için negatif sonuçlarda dikkatli olunması

gerektiğini söylemektedir(18). Young'a göre, İİAB ve FS, birbirinin yerine değil birlikte kullanılması gereken yöntemlerdir(18,40,99,107).

Lincoln ve ark., 2006 yılında 114 majör tükürük bezi kitlesi bulunan hasta grubunda frozen section ile İİAB'ni post-op histopatolojik özelliklerine göre karşılaştırılmıştır(108). Genel doğruluk %96,6 olarak tespit edilmiştir. Benign lezyonlarda bu rakam %100'e kadar ulaşmış fakat malign lezyonlarda %62,5'da kalmıştır. Yetersiz materyaller eklenince genel doğruluk oranı %89,7 olarak bulunmuş. Bununla birlikte histolojik korelasyon benign lezyonlarda %64,2, malign lezyonlara %50 olarak tespit edilmiş. Yazar özellikle klinik ve radyolojik olarak malign bir tükürük bezi hastalığından şüphelenildiğinde her iki tanı yönteminin de kullanılması gerektiğinden söz ediyor. Bununla birlikte, İİAB kullanımının yararlılığı konusunda şüpheleri olduğunu çünkü tükürük bezi tümörlerinin çoğunun benign olması nedeniyle pre-operatif İİAB'nin hasta tedavi planına herhangi bir katkıda bulunmadığını ifade ediyorlar. Buna karşılık bütün tümörlerde cerrahi sırasında FS yapılması gerektiğini çünkü bunun operasyonun gidişatını anlamlı derecede etkilediğini ifade etmektedirler. Tükürük bezi tümörlerine yaklaşımda en önemli tanı araçlarından biri de görüntüleme yöntemleridir. Tükürük bezi tümörlerinde görüntüleme, aşağıdaki amaçları taşır(109):

- ◆ Lezyonun lokalizasyonu;
- ◆ Lezyonun natürünün ortaya konması;
- ◆ Tümörün evrenmesi ve pre-operatif planın çizilmesi;
- ◆ Görüntüleme eşliğinde biyopsi ve sitoloji.

Tümörün lokalizasyonu, özellikle ektraglanduler bir lezyonun glanduler lezyondan ayrılmasında önemlidir. Özellikle, parotis kuyruk ve submandibuler bölgede bu durum önem taşır. Tümörün natürü, kistik mi solid mi, multifokal mi unifokal mi, metastatik orijinli mi primer mi sorularının cevabını arar. Kitlenin metastatik orijinli mi olduğu konusunu araştırmak da özellikle baş-boyun melanomu veya skuamöz hücreli kanser hikayesinde önemlidir.

BT, 1980'lerin başlarında tükürük bezi tümörlerinin görüntülemesinde devrim yaratmıştır (110) ve tükürük bezi neoplazmalarının uzanımının belirlenmesi ve tükürük bezi dışı kitlelerin tükürük bezi kitlelerinden ayırımında artan bir yararlılıkla kullanılmıştır(111,112). Bununla birlikte, radyasyon kullanıyor olması, suda çözünen kontrast madde kullanıyor olması ve bazı yan etkiler gibi belli dezavantajları mevcuttur. Bu yüzden MRI, BT'nin yerini almaya başlamıştır. Çünkü MRI'da radyasyon kullanımı yoktur, iyotlu kontrast madde gerektirmez, multi-planar görüntülemeye imkan verir ve kontrast differansiyasyonu mükemmeldir. Ekstraglanduler kitlenin glandüler kitleden ayırımı konusunda MRI daha iyi bilgi verir. MRI'nin daha uzun sürede görüntü alması hareketsiz kalması gereken hastada bir dezavantajdır. Her hasta, aynı hareketsizlikte uzun süre kalamaz. Bu da görüntünün kalitesini bozar. Bunun yanında, MRI'nin yüksek maliyeti, ferromanyetik implant olan hastalarda kullanılamaması dezavantajlarından(113). Szolar ve ark. (114) BT'nin MRI'ya iyi bir alternatif olacağını ifade etmektedir.

Parotis kitlelerinde fasyal sinirin lezyonla ilişkisini belirlemek son derece önemlidir. Bazıları BT'nin bu konuda faydasız olduğunu ifade etmektedir(115). Düşük sinyal MRI'nin ise bu konuda oldukça faydalı olduğu bildirilmektedir(116). Fakat diğer yandan da ince kesit MRI'nin bile bu konuda tartışmalı olduğu söylenmektedir(116,117,118). Koyuncu ve ark. (119) bu konuda BT ve MRI arasında fark bulamamışlardır. Belirtmişlerdir ki, parotis tümörüne yaklaşımda öncelikle fasyal sinir disseksiyonu ile yüzeysel parotidektomi, eğer derin lob tutulumu varsa total parotidektomi yapılır. Eğer malign tümör fasyal siniri de tutmuşsa sinir o zaman sakrifiye edilir ve genellikle bu konuda karar operasyon sırasında verilmektedir(119).

Tükürük bezi cerrahisi yapacak cerrah, özellikle, parotis cerrahisinde sinir paralizi ve rekürens önlemek için pre-operatif olarak tümör ve çevre dokularla ilgili mümkün olan en fazla bilgiyi edinmek ister(120). Bu durum özellikle malign hastalıkta güvenli tümör marjini ve tam klirens için gereklidir.

Pre-operatif değerlendirmede İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB), Bilgisayarlı Tomografi (BT), BT eşliğinde sialografi, Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) (121), Ultrason (USG) (122,123), vs. gibi yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden özellikle

BT ve İİAB en yaygın şekilde kabul görmüştür(124). Amerikan “Society of Surgical Oncology” ve “American Head and Neck Society” bu konuda eğer kitle, parotis bezinde rahat palpe edilebiliyorsa her iki tetkikin de gereksiz olduğunu ifade ediyor(125,126). Fakat birçok araştırmacı, özellikle daha az belirli kitlelerde bu testlerden biri veya ikisini kombine kullanmanın çok faydalı olacağına inanmaktadırlar(50,59,89,106,113,120). Bu iki yardımcı tanı yönteminin kullanımı özellikle malign tümörün tanılmasında faydalı bilgiler verir.

Parotis bezi tümörlerinin %90'ının yüzeysel lobda görülmesi ve %80'inin benign olması nedenleriyle (125) “American Society of Surgical Oncology” ve “American Head and Neck Society” pre-operatif olarak BT'nin, ancak çok büyük tümörlerde kullanılması gerektiğini bildirmişlerdir. Bu tümörlerin yaygınlığı, mandibula, temporal kemik, servikal vertebra ile ilişkisi, yüzeysel lobdan öteye uzanım, derin lob tümörü şüphesi durumlarında BT kullanılması gerektiği ifade edilmektedir(125,126).

Urquhart ve ark. (124) her parotis hastasına BT incelemesi yapılması fikrinden yola çıkarak 2001 'de yayınladıkları 29 hastalık serilerinde BT incelemenin klinik değerlendirme ve post-op sonuçlarla korelasyonunu incelemişler. Spesifik olarak tümörün büyüklüğü, yeri, dansitesi ve malignite göstergeleri taşıyıp taşımadığı sorgulanmış. Urquhart ve ark, parotis tümörlerinin rutin pre-operatif tetkikinde BT'nin mutlaka kullanılması gerektiğini ifade ediyor. Yalçın ve ark.(128) parotis tümörlerinde yardımcı tanı yöntemlerini inceledikleri 40 hastalık çalışmalarında USG, BT ve sialografinin pre-operatif evrelemede yararlı olduğunu ancak benign-malign ayrımında yararlı olmadığını vurgulamışlardır. McGuirt ve ark. (121) pre-operatif BT veya MRI'nın benign-malign ayrımında %87 oranında doğru yanıt verdiğini, PET'te bu oranın %69, İİAB'de %78 olduğunu bildiriyor. McGuirt, sublingual bez tümörlerinde öncelikle MRI kullanılması gerektiğini çünkü malignite oranı çok yüksek olduğunu ifade ediyor.

Koyuncu ve ark. (119) 2003'te yaptıkları bir çalışmada 40 parotis kitlesi hastasında BT ve MRI'nın etkinliğini karşılaştırmış. Tümör lokasyonu ve infiltrasyonu konusunda her iki görüntüleme yöntemini aynı bulmuştur. Fakat tümör marjini konusunda MRI daha iyi sonuç vermiş. Fakat yine de bu sonuç cerrahi ekibin operasyon stratejisini

değiştirmemiştir. Koyuncu ve ark., pre-operatif çalışmada bütün yöntemleri kullanamayacağımıza ve her iki yöntem arasında da fark olmadığına göre maliyeti daha düşük olan (MRI'nin maliyeti BT'nin 3 katı kadardır) BT'nin kullanımının daha akılcı olduğunu vurgulamaktadır. Ayrıca bu iki testten biri mevcut olan hastada başka görüntüleme yöntemine ihtiyaç olmadığı vurgulanıyor. Spiro, 1995'te yayınladığı tükürük bezi kitleleri ile ilgili makalesinde BT'nin çok daha pahalı olan MRI'ya tercih edilebileceğini ifade etmektedir(63).

Tükürük bezi tümörlerinde kullanılan bir diğer görüntüleme yöntemi USG'dir. USG görüntüleme, daha çok Avrupa ve Asya'da tükürük bezi tümörüne primer yaklaşımda kullanılır. Amerika'da pek o kadar yaygın kullanılmaz(109). USG'nin, parotis yüzeysel lob tümörleri, submandibuler ve sublingual bezlerde yararlı olduğu bildirilmektedir(129,130). İyonize radyasyon kullanmaz ve kitle ile ilgili gerçek zamanlı bilgi verir. Kitle 1 cm üzerindeyse %90'a varan oranda benign-malign ayrımı yapar(131,132,133). Fakat en iyi ellerde bile, derin parotis tümörleri, mandibulanın gölgelediği tümörler, parafarengeal uzanım, derin boyun uzanımı, intrakranial veya kafa tabanı uzanımını iyi değerlendiremez(134). Kistik lezyonlarda, tümörün fasyal sinir ilişkisi gibi durumlarda spesifisite oldukça düşüktür(135).

Owen ve ark., (129) parotis kitlelerinde bizim çalışmamızda olduğu gibi BT ve İİAB'nin birlikte kullanımını araştırdığı çalışmasının sonucunda her iki testin pre-operatif histoloji ve anatomi ile ilgili çok değerli bilgiler verip gereksiz prosedürler ile gereksiz komplikasyonların oluşumunu önlediğini belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda, benign tümörler için BT'nin sensitivite değeri %78, spesifisite değeri %88, doğruluk değeri ise %50'dir. Pleomorfik adenom için doğruluk değeri %64 bulunmuştur. Benign inflamatuvar lezyonlar için ise sensitivite değeri %81,8, spesifisite değeri %94, doğruluk değeri ise %88,9 bulunmuştur. Çalışmamızın sonuçlarında benign tümörler için sensitivite değeri %94, spesifisite değeri %84 ve doğruluk oranı değeri de %78 olarak bulunmuştur. Benign inflamatuvar lezyonlar için sensitivite değeri %55,6, spesifisite değeri %100 olarak görülmüş, doğruluk oranı ise %44,4'te kalmıştır.

Çalışmamızda benign tümörler için İİAB veya BT'nin sensitivitesi %100, spesifisitesi %81,8 iken benign tümörler için sensitivite %81,8, spesifisite %100 bulunmuştur. Bu sonuçlar ile tükürük bezi kitlelerin pre-operatif değerlendirmesinde İİAB veya BT'nin tek başına kullanımının değil birlikte kullanımının en doğru karar olduğu kesindir.

## 6. SONUÇ

Tükürük bezi kitleleri, hem histopatolojik özellikleri ve biyolojik davranışları ile hem bulunduğu bölgelerin anatomik zorluğu ile hem de etkilediği geniş hasta yelpazesi ile KBB hekimlerini tanı ve tedavide oldukça zorlamaktadır. Özellikle tanıda kullanılacak yardımcı tanı yöntemlerinin hangileri olacağı hususunda birçok çalışmalar ve araştırmalar yapılmasına rağmen bugün bile halen tam bir ittifak sağlanamamıştır. Bu durum söz konusu hastalıklara yaklaşımı daha da zorlaştırmaktadır. Biz de bu gerçeklerden hareketle bu çalışmayı gerçekleştirdik.

Herhangi bir hastalıkta, yardımcı tanı yöntemlerine başvurmakta akılda tutmamız gerekenler hastanın minimum morbidite, minimum maliyet ve minimum zaman kaybıyla maksimum bilgiyi alabilmektedir. Tükürük bezi kitleleri, önemli cerrahi komplikasyonlara yol açabilecek cerrahi hastalıklar olduğu için olumsuz medikolegal sonuçları da minimuma indirebilecek şekilde tanı yöntemlerine başvurulmalıdır.

Diğer bir çok diagnostik test gibi çalışmamızda uyguladığımız İİAB veya BT sonuçları da hastanın hikayesi, fizik muayene ve diğer göstergelerle değerlendirilmelidir. Yalnızca İİAB veya BT sonucu üzerine bağlı kalmak uygun olmayan tedavi kararlarına yönlendirebilir. Bizim çalışmamızın ve yapılmış çalışmaların ve yayınların büyük çoğunluğunun da ortaya koymuş olduğu gibi tükürük bezlerindeki kitlelerin değerlendirilmesinde İİAB ve BT kullanımı, yararlı bilgiler vermektedir ve uygulanacak cerrahinin modifiye edilmesini veya engellenmesini sağlayacaktır. Ek olarak, minimum komplikasyon oranına sahiptir. Bu sebeplerden dolayı İİAB ve BT, tükürük bezi kitlesi ile prezante olan hastaların çoğunun ilk değerlendirilmesinde kullanılabilir.

İİAB ve Frozen Section (FS) birbirinin yerine kullanılacak yardımcı tanı araçları olarak değil birbirine yardımcı olan, diğerinin verdiği bilgiye ek bilgiler verebilecek tanı araçları olarak görülmesi gerekmektedir.

Yine aynı şekilde BT de tükürük bezi kitlelerinde özellikle maliyetinden ötürü MRI'dan önce tercih edilmesi gereken tanı yöntemidir. Eğer gereklilik doğarsa MRI da daha ileri adımda başvurulması gereken görüntüleme yöntemidir.

Biz de, Al-Khafaji'nin (89) belirttiği şekilde "klinik/radyolojik/sitolojik" "Triple Test" in tükürük bezi kitlelerine yaklaşımda en uygun yaklaşım olduğunu; bununla birlikte, herhangi bir yardımcı tanı yöntemini tarafgir bir şekilde uygulamak değil hangi hastada hangi tanı yöntemi gerekiyorsa onu uygulamak ve ondan faydalanmak gerektiğini düşünmekteyiz.

## 7. KAYNAKLAR

- 1- Moore KL. Clinically Oriented Anatomy. Third Edition. Williams and Wilkins. Baltimore, MD. 1992; 670–671, 751–2.
- 2- Kontis TC, Johns M. Anatomy and Physiology of the Salivary Glands. Head and Neck Surgery-Otolaryngology, Third Edition, ed. Byron J. Bailey. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, PA. 2001; 429–36.
- 3- Kaya, S. Tükürük Bezi Hastalıkları. Güneş Tıp Kitabevi. Ankara. 1997.
- 4- Granley DO, Jakobs JR, Kern R. Anatomy in Otolaryngology Head and Neck Surgery. Cummings CW. Mosby Year Book, Philadelphia. 1992; 2: 56, 977–85.
- 5- Conley J. Salivary glands and the facial nerve. George Thieme Publ. Stuttgart. 1975.
- 6- Martinez-Madrigal F, Micheau C. Major Salivary Glands. In Sternberg S. (ed): Histology For Pathologists. New York, Raven Press. 1992; 459–62.
- 7- Seifert G, Miehke A, Haubrich J, Chilla R. Development. In Disease of the Salivary Glands. New York, Georg Thieme Verlag. 1986; 24–6.
- 8- 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.
- 9- Becker TS. Salivary Gland Imaging. Head and Neck Surgery-Otolaryngology. Third Edition. Ed. Byron J. Bailey. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, PA. 2001; 437–51.
- 10- Brown RB, Gaillard RA, Turner JA. Significance of aberrant or heterotopic parotid gland tissue in lymph nodes. Ann Surg. 1953; 138: 850–6.
- 11- Youngs LA, Scoffield HH. Heterotopic salivary gland tissue in the lower neck. Arch Pathol. 1967; 83: 550–6.
- 12- Raymond AK, Batsakis SJ. Angiolithiasis and sialolithiasis in the head and neck. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1992; 101: 455–7.

- 13- Arrieta AJ, McCaffrey TV. Inflammatory Disorders of the Salivary Glands. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Fourth Edition. Ed: Cummings. C.W. Mosby. Philadelphia. 2005; 2: 1323–38.
- 14- Bernier JL, Bhaskar SN. Lymphoepithelial lesions of the salivary glands. Histogenesis and classification based on 186 cases. *Cancer*. 1958; 11: 1156–79.
- 15- Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D (Eds.). *World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors*. IARC Press. Lyon. 2005.
- 16- Hanna EY, Lee S, Fan CY, Suen JY. Benign Neoplasms of the Salivary Glands. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Fourth Edition. Ed: Cummings. C.W. Mosby. Philadelphia. 2005; 2: 1348–78.
- 17- Simental A, Carrau RL. Malignant Neoplasms of the Salivary Glands. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Fourth Edition. Ed: Cummings. C.W. Mosby. Philadelphia. 2005; 2: 1378–1405.
- 18- Young JA. Diagnostic problems in fine needle aspiration cytopathology of the salivary glands. *J Clin Pathol*. 1994; 47: 193–8.
- 19- Balakrishnan K, Castling B, McMahon J, Imrie J, Feeley KM, Parker AJ, et al. Fine needle aspiration in the management of a parotid mass: a two centre retrospective study. *Surgeon*. 2005; 3: 67–72.
- 20- Chan MKM, McGuire LJ. Cyodiagnosis of Lesions Presenting as Salivary Gland Swellings: A Report of Seven Cases. *Diagn Cytopathol*. 1992; 8: 439–43.
- 21- Phillips DE, Jones AS. Reliability of Clinical Examination in the Diagnosis of Parotid Tumours. *J R Coll Surg Edinb*. 1994; 39: 100–2.
- 22- McGuirt WF, McCabe BF. Significance of node biopsy before definitive treatment of cervical metastatic carcinoma. *Laryngoscope*. 1978; 88: 594–7.
- 23- Droese M. Cytological Diagnosis of Sialadenosis, Sialadenitis, and Parotid Cysts by Fine-Needle Aspiration Biopsy. *Adv Otol Rhinol Laryngol*. 1981; 26: 49–96.
- 24- O'Dwyer P, Farrar WB, James AG, et al. Needle Aspiration Biopsy of Major Salivary Gland Tumours: Its Value. *Cancer*. 1986; 57: 554–57.

- 25- Martin HE, Ellis EB. Biopsy by needle puncture and aspiration. *Ann Surg.* 1930; 92: 169–81.
- 26- Dudgeon LS, Patrick CV. A new method for the rapid microscopical diagnosis of tumours: with an account of 200 cases so examined. *Br J Surg.* 1927; 25: 250–61.
- 27- Mavec P, Eneroth CM, Franzen S, Moberger G, Zajicek J. Aspiration biopsy of salivary gland tumours. Correlation of cytologic reports from 652 aspiration biopsies with clinical and histologic findings. *Acta Otolaryngol.* 1964; 58: 471–84.
- 28- Bonneau H, Sommer D. Orientation in the diagnosis of salivary tumors by puncture biopsy using a fine needle. *Pathol Biol. Paris.* 1959;7: 785–91.
- 29- Lindenberg LG, Akerman M. Aspiration cytology of salivary gland tumors: diagnostic experience from six years of routine laboratory work. *Laryngoscope.* 1976; 86: 584.
- 30- Droese M, Haubrich J, Tutz M. Stellenwert der Punktionscytologie in der Diagnostik der Speicheldrüsentumoren. *Schweiz med. Wschr.* 1978; 198: 933.
- 31- Droese M, Tutz M, Haubrich J. Punktionszytologie der Speicheldrüsentumoren. *Z. Laryng. Rhinol.* 1977; 56: 703.
- 32- Droese, M. Punktionszytologie der Speicheldrüsenenerkrankungen. *Habil.-Schrift.* Gottingen 1980.
- 33- Bremer W, Herrmann IF, Wuensch PH. Die Feinnadelpunktion zur Tumordiagnostik im Kopfhalsbereich. Eine Methode für die Praxis. *HNO.* Berlin. 1982; 30: 447.
- 34- Hagelqvist E. Light and electron microscopic studies on material obtained by fine needle biopsy. *Acta oto-laryngol.* Stockholm. 1978; 354:1.
- 35- Eneroth CM, Zetterberg A. Microspectrophotometric DNA analysis of malignant salivary gland tumors. *Acta otolaryng.* 1974;77: 289.
- 36- Zajicek J. Aspiration biopsy cytology. Part 1: Cytology of supradiaphragmatic organs. *Monographs in Cytology.* Karger. Basel. 1974; 4: 1.
- 37- Persson PS, Zettergren L. Cytologic diagnosis of salivary gland tumors by aspirationbiopsy. *Acta cytol.* 1973;17: 351.

- 38- Eneroth C-M, Franzen S, Zajicek J. Cytologic diagnosis on aspirates from 1000 salivary-gland tumors. *Acta oto-laryng*. Stockholm. 1967; 224: 168–172.
- 39- Bono A, Chiesa F, Sala L, Azzarelli A, Pilotti S, Di Pietro S. Fine-needle aspiration biopsy in parotid masses. *Tumori*.1983; 69: 417–21.
- 40- Layfield LJ, Tan P, Glasgow BJ. Fine-Needle Aspiration of Salivary Gland Lesions: Comparison With Frozen Sections and Histologic Findings. *Arch Pathol Lab Med*. 1987; 111: 346–53.
- 41- 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.
- 42- Gluckman J, Gullane P, Johnson J. Tükruk Bezleri, Bas-Boyun Tümörlerine Yaklaşım. Çev. Ed. Cevanşir B, Kıyak E. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. 1995; 2: 17–32.
- 43- Que Hee CG, Perry CF. Fine-needle aspiration cytology of parotid tumours: is it useful? *NZ J Surg*. 2001; 71: 345–8.
- 44- Jacobs JC. Low Grade Mucoepidermoid Carcinoma Ex Pleomorphic Adenoma, A Diagnostic Problem in Fine Needle Aspiration Biopsy. *Acta Cytologica*. 1994; 38: 93–7.
- 45- Spiro RH. Diagnosis and Pitfalls in the Treatment of Parotid Tumors. 1991; 7: 20–4.
- 46- Byrne MN, Spector JG, Garvin CF, Gado MH. Preoperative Assesment of Parotid Masses: A Comparative Evaluation of Radiologic Techniques to the Histopathologic Diagnosis, *Laryngoscope*. 1989; 99: 284–92.
- 47- Stewart CJ, MacKenzie K, McGarry GW, Mowat A. Fine-needle aspiration cytology of salivary gland: a review of 341 cases. *Diagn Cytopathol*. 2000; 22: 139–46.
- 48- Boccato P, Altavilla G, Blandamura S. Fine needle aspiration biopsy of salivary gland lesions. A reappraisal of pitfalls and problems. *Acta Cytol*. 1998; 42: 888–98.

- 49- Cristallini EG, Ascani S, Farabi R, Liberati F, Maccio T, Peciarolo A, Bolis GB. Fine needle aspiration biopsy of salivary gland, 1985–1995. *Acta Cytol.* 1997; 41: 1421–5.
- 50- Atula T, Greenman R, Laippala P, Klemi PJ. Fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of parotid gland lesions: evaluation of 438 biopsies. *Diagn Cytopathol.* 1996; 15: 185–90.
- 51- Casiano RR, Cooper JD, Gould E, Ruiz P, Uttamchandani R. Value of needle biopsy in directing management of parotid lesions in HIV-positive patients. *Head Neck.* 1991; 13: 411–4.
- 52- Orell SR, Nettle WJS. Fine Needle Aspiration Biopsy of Salivary Gland Tumours: Problems and Pitfalls. *Pathology.* 1988; 20: 332–7.
- 53- Cohen MB, Ljung B-ME, Boles R. Salivary Gland Tumors. Fine-Needle Aspiration vs Frozen-Section Diagnosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986; 112: 867–9.
- 54- 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.
- 55- O'Dwyer P, Farrar WB, James AG, Finkelmeier W, McCabe DP. Needle aspiration biopsy of major salivary gland tumors. Its value. *Cancer.* 1986; 57: 554–7.
- 56- Zajicek J, Eneroth CM, Jakobsson P. Aspiration biopsy of salivary gland tumors. VI. Morphologic studies on smears and histologic sections from mucoepidermoid carcinoma. *Acta Cytol.* 1976; 20: 35–41.
- 57- 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.
- 58- Cohen EG, Patel SG, Lin O, Boyle JO, Kraus DH, Singh B, Wong RJ, Shah JP, Shaha AR. Fine-Needle Aspiration Biopsy of Salivary Gland Lesions in a Selected Patient Population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 130: 773–8.
- 59- Zurrada S, Alasio L, Tradati N, Bartoli C, Chiesa F, Pilotti S. Fine-needle aspiration of parotid masses. *Cancer.* 1993; 72: 2306–11.

- 60- Pilotti S, Di Palma S, Alasio L, Bartoli C, Rilke F. Diagnostic assessment of enlarged superficial lymph nodes by fine needle aspiration. *Acta Cytol.* 1993; 37: 853–66.
- 61- Chhieng DC, Cangiarella JF, Cohen JM. Fine-needle aspiration cytology of lymphoproliferative lesions involving the major salivary glands. *Am J Clin Pathol.* 2000; 113: 563–71.
- 62- Conley JJ. *Salivary Glands and the Facial Nerve.* New York, Grune and Stratton. 1975.
- 63- Spiro RH. Changing trends in the management of salivary tumors. *Semin Surg Oncol.* 1995; 11: 240–5.
- 64- Bandyopadhyay A, Das TK, Raha K, Hati GC, Mitra PK, Dasgupta A. A study of fine needle aspiration cytology of salivary gland lesions with histopathological corroboration. *J. Indian Med Assoc.* 2005; 103: 312–4, 316.
- 65- Tanaka K, Masuda M, Shinden S, Ogata A, Suzuki M. Fine-needle aspiration cytology of tumors of major salivary glands. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* 1998; 101: 1283–91.
- 66- Stewart CJ, MacKenzie K, McGarry GW, Mowat A. Fine-needle aspiration cytology of salivary gland: a review of 341 cases. *Diagn Cytopathol.* 2000; 22: 139–46.
- 67- Heller KS, Dubner S, Chess Q, Attie JN. Value of fine needle aspiration biopsy of salivary gland masses in clinical decision-making. *Am J Surg.* 1992; 164: 667–70.
- 68- Aversa S, Ondolo C, Bollito E, Fadda G, Conticello S. Preoperative cytology in the management of parotid neoplasms. *Am J Otolaryngol.* 2006; 27: 96–100.
- 69- Shaha AR, Webber C, DiMaio T, Jaffe BM. Needle aspiration biopsy in salivary gland lesions. *Am J Surg.* 1990; 160: 373–6.
- 70- Cohen MB, Reznicek MJ, Miller TR. Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Salivary Glands. *Pathol Ann.* 1992; 27: 213–45.

- 71- Batsakis JG, Sneige N, El-Naggar AK. Pathology Consultation. Fine-Needle Aspiration of Salivary Glands: Its Utility and Tissue Effects. *Am J Otol Rhinol Laryngol.* 1992; 101: 185–8.
- 72- Kern SB. Necrosis of a Warthin's Tumor Following Fine-Needle Aspiration, *Acta Cytology.* 1988; 32: 207–8.
- 73- Nettle WJ, Orell SR. Fine needle aspiration in the diagnosis of salivary gland lesions. *Aust N Z J Surg.* 1989; 59: 47–51.
- 74- Qizilbash AH, Sianos J, Young JE, Archibald SD. Fine needle aspiration biopsy cytology of major salivary glands. *Acta Cytol.* 1985; 29: 503–12.
- 75- Supriya M, Denholm S, Palmer T. Seeding of tumor cells after fine needle aspiration cytology in benign parotid tumor: a case report and literature review. *Laryngoscope.* 2008; 118: 263–5.
- 76- Bahar G, Dudkiewicz M, Feinmesser R, Joshua BZ, Braslavsky D, Popovtzer A, Galil D, Shpitzer T. Acute parotitis as a complication of fine-needle aspiration in Warthin's tumor. A unique finding of a 3-year experience with parotid tumor aspiration. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006; 134: 646–9.
- 77- Kardon DE, Torske KR. Histologic Effects of Fine-Needle Aspiration Biopsy on Salivary Gland Tumors: A Report of Two Cases and Review of the Literature. *Case Review. Pathology Case Reviews.* 2004; 9: 248–52.
- 78- 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: 217–23.
- 79- Behzatoglu K, Bahadir B, Kaplan HH, Yucel Z, Durak H, Bozkurt ER. Fine needle aspiration biopsy of the parotid gland. Diagnostic problems and 2 uncommon cases. *Acta Cytol.* 2004; 48: 149–54.
- 80- Contucci AM, Corina L, Sergi B, Fadda G, Paludetti G. Correlation between fine needle aspiration biopsy and histologic findings in parotid masses. Personal experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2003; 23: 314–8.

- 81- He Y, Zhang ZY, Tian Z. The diagnostic value of fine-needle aspiration cytology (FNAC) for lesions in the parotid gland. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*. 2003; 12: 410–3.
- 82- Das DK, Petkar MA, Al-Mane NM, Sheikh ZA, Mallik MK, Anim JT. Role of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of swellings in the salivary gland regions: a study of 712 cases. *Med Princ Pract*. 2004; 13: 95–106.
- 83- Paris J, Facon F, Pascal T, Chrestian MA, Moulin G, Zanaret M. Preoperative diagnostic values of fine-needle cytology and MRI in parotid gland tumors. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2005; 262: 27–31.
- 84- Lurie M, Misselevitch I, Fradis M. Diagnostic value of fine-needle aspiration from parotid gland lesions. *Isr Med Assoc J*. 2002; 4: 681–3.
- 85- Zbaren P, Schar C, Hotz MA, Loosli H. Value of fine-needle aspiration cytology of parotid gland masses. *Laryngoscope*. 2001; 111: 1989–92.
- 86- Bartels S, Talbot JM, DiTomasso J, Everts EC, Andersen PE, Wax MK, Cohen JI. The relative value of fine-needle aspiration and imaging in the preoperative evaluation of parotid masses. *Head Neck*. 2000; 22: 781–6.
- 87- Costas A, Castro P, Martin-Granizo R, Monje F, Marron C, Amigo A. Fine needle aspiration biopsy (FNAB) for lesions of the salivary glands. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2000; 38: 539–42.
- 88- Schroder U, Eckel HE, Rasche V, Arnold G, Ortmann M, Stennert E. Value of fine needle puncture cytology in neoplasms of the parotid gland. *HNO*. 2000; 48: 421–9.
- 89- Al-Khafaji BM, Nestok BR, Katz RL. Fine-needle aspiration of 154 parotid masses with histologic correlation: ten-year experience at the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center. *Cancer*. 1998; 84: 153–9.
- 90- Filopoulos E, Angeli S, Daskalopoulou D, Kelessis N, Vassilopoulos P. Pre-operative evaluation of parotid tumours by fine needle biopsy. *Eur J Surg Oncol*. 1998; 24: 180–3.
- 91- Nerheim OO, Freng A, Sauer T. Fine needle aspiration of tumors of the salivary glands. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 1997; 117: 4074–6.

- 92- Cajulis RS, Gokaslan ST, Yu GH, Frias-Hidvegi D. Fine needle aspiration biopsy of the salivary glands. A five-year experience with emphasis on diagnostic pitfalls. *Acta Cytol.* 1997; 41: 1412–20.
- 93- Jayaram G, Verma AK, Sood N, Khurana N. Fine needle aspiration cytology of salivary gland lesions. *J Oral Pathol Med.* 1994; 23: 256–61.
- 94- Frable MA, Frable WJ. Fine-needle aspiration biopsy of salivary glands. *Laryngoscope.* 1991; 101: 245–9.
- 95- Postema RJ, van Velthuysen ML, van den Brekel MW, Balm AJ, Peterse JL. Accuracy of fine-needle aspiration cytology of salivary gland lesions in the netherlands cancer institute. *Head Neck.* 2004; 26: 418–24.
- 96- Shintani S, Matsuura H, Hasegawa Y. Fine needle aspiration of salivary gland tumors. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1997; 26: 284–6.
- 97- Schoengen A, Binder T, Krause HR, Stussak G, Zeelen U. The value of fine needle aspiration cytology in suspected neoplastic salivary gland enlargement. *HNO.* 1995; 43: 239–43.
- 98- Weinberger MS, Rosenberg WW, Meurer WT, Robbins KT. Fine-needle aspiration of parotid gland lesions. *Head Neck.* 1992; 14: 483–7.
- 99- Chan MK, McGuire LJ, King W, Li AK, Lee JC. Cytodiagnosis of 112 salivary gland lesions. Correlation with histologic and frozen section diagnosis. *Acta Cytol.* 1992; 36: 353–63.
- 100- Pitts DB, Hilsinger RL Jr, Karandy E, Ross JC, Caro JE. Fine-needle aspiration in the diagnosis of salivary gland disorders in the community hospital setting. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992; 118: 479–82.
- 101- Young JA, Smallman LA, Thompson H, Proops DW, Johnson AP. Fine needle aspiration cytology of salivary gland lesions. *Cytopathology.* 1990; 1: 25–33.
- 102- Jayaram N, Ashim D, Rajwanshi A, Radhika S, Banerjee CK. The value of fine-needle aspiration biopsy in the cytodiagnosis of salivary gland lesions. *Diagn Cytopathol.* 1989; 5: 349–54.

- 103- Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Cancer of the parotid gland. A clinicopathologic study of 288 primary cases. *Am J Surg.* 1975; 130: 452–9.
- 104- Olsen K.D. The parotid lump: don't biopsy it. *Postgrad Med* 81. 1987; 225–34.
- 105- Batsakis JG, Sneige N, el-Naggar AK. Fine-needle aspiration of salivary glands: its utility and tissue effects. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1992; 101: 185–8.
- 106- Rodriguez HP, Silver CE, Moisa II, Chacho MS. Fine-needle aspiration of parotid tumors. *Am J Surg.* 1989; 158: 342–4.
- 107- Cohen MB, Ljung BM, Boles R. Salivary gland tumors. Fine-needle aspiration vs frozen-section diagnosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986; 112: 867–9.
- 108- Tan LG, Khoo ML. Accuracy of fine needle aspiration cytology and frozen section histopathology for lesions of the major salivary glands. *Ann Acad Med Singapore.* 2006; 35: 242–8.
- 109- Madani G, Beale T. Tumors of the salivary glands. *Semin Ultrasound CT MR.* 2006; 27: 452–64.
- 110- Mra Z, Buffalo NY. Imaging quiz case 1. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996; 122: 570–2.
- 111- Casselman JW, Mancuso AA. Major salivary gland masses: comparison of MR imaging and CT. *Radiology.* 1987; 165: 183–9.
- 112- Lev MH, Khanduja K, Morris PP, Curtin HD. Parotid pleomorphic adenomas: delayed CT enhancement. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1998; 19: 1835–9.
- 113- Szolar DH, Groell R, Braun H, Preidler K, Stiskal M, Kern R, Kainz J, Moelleken S, Stammberger H. Ultrafast computed tomography and three-dimensional image processing of CT sialography in patients with parotid masses poorly defined by magnetic resonance imaging. *Acta Otolaryngol.* 1996; 116: 112–8.
- 114- Szolar DH, Groell R, Preidler K, Braun H, Stiskal MA, Stammberger H, Dillon WP. Three-dimensional processing of ultrafast CT sialography for parotid masses. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995; 16: 1889–93.
- 115- Teresi LM, Lufkin RB, Wortham DG, Abemayor E, Hanafee WN. Parotid masses: MR imaging. *Radiology.* 1987; 163: 405–9.

- 116- Dailiana T, Chakeres D, Schmalbrock P, Williams P, Aletras A. High-resolution MR of the intraparotid facial nerve and parotid duct. *Am J Neuroradiol.* 1997; 18: 165–72.
- 117- Wortham DG, Teresi LM, Lufkin RB, Hanafee WN, Ward PH. Magnetic resonance imaging of the facial nerve. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1989; 101: 295–301.
- 118- Lufkin R, Teresi L, Wortham D, Reicher M, Bentson J, Wilson G, Ward P, Hanafee W. Magnetic resonance imaging of the facial nerve. Normal anatomy and pathology. *Acta Radiol Suppl.* 1986; 369: 212–4.
- 119- Koyuncu M, Sesen T, Akan H, Ismailoglu AA, Tanyeri Y, Tekat A, Unal R, Incesu L. Comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of parotid tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003; 129: 726–32.
- 120- Klotz DA, Coniglio JU. Prudent management of the mid-cheek mass: revisiting the accessory parotid gland tumor. *Laryngoscope.* 2000; 110: 1627–32.
- 121- McGuirt WF, Keyes JW Jr, Greven KM, Williams DW 3rd, Watson NE Jr, Cappellari JO. Preoperative identification of benign versus malignant parotid masses: a comparative study including positron emission tomography. *Laryngoscope.* 1995; 105: 579–84.
- 122- Whyte AM, Byrne JV. A comparison of computed tomography and ultrasound in the assessment of parotid masses. *Clin Radiol.* 1987; 38: 339–43.
- 123- King AD, Ahuja AT, To EW, Chan EC, Allen PW. Carcinosarcoma of the parotid gland: ultrasound and computed tomography findings. *Australas Radiol.* 1999; 43: 520–2.
- 124- Urquhart A, Hutchins LG, Berg RL. Preoperative computed tomography scans for parotid tumor evaluation. *Laryngoscope.* 2001; 111: 1984–8.
- 125- Society of Surgical Oncology Practice Guidelines. Parotid gland cancer surgical practice guidelines. *Oncology (Williston Park).* 1997; 11: 1219–23,1227.
- 126- American Head and Neck Society. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Cancer of the Head and Neck. 1995.

- 127- Yalçın Ş, Gök Ü, Kaygusuz İ, Susaman N, Keleş E, Demirbağ E. Parotis Tümörlerinin Preoperatif Evrenlenmesinde Yardımcı Tanı Yöntemlerinin Etkinliği. Türk Otolarengoloji Arşivi. 2000; 38: 91–94.
- 128- Owen ER, Banerjee AK, Prichard AJ, Hudson EA, Kark AE. Role of fine needle aspiration cytology and computed tomography in the diagnosis of parotid swellings. Br J Surg. 1989; 76: 1273–4.
- 129- Kress E, Schulz HG, Neumann T. Diagnosis of diseases of the large salivary glands of the head by ultrasound, sialography and CT-sialography. A comparison of methods. HNO. 1993; 41: 345–51.
- 130- Wittich GR, Scheible WF, Hajek PC. Ultrasonography of the salivary glands. Radiol Clin North Am. 1985; 23: 29–37.
- 131- Gritzmann N. Sonography of the neck: current potentials and limitations. Ultraschall Med. 2005; 26: 185–96.
- 132- Akin I, Esmer N, Gerçek M, Aytaç S, Erden I, Akan H. Sialographic and ultrasonographic analyses of major salivary glands. Acta Otolaryngol. 1991; 111: 600–6.
- 133- Bialek EJ, Jakubowski W, Karpińska G. Role of ultrasonography in diagnosis and differentiation of pleomorphic adenomas: work in progress. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2003; 129: 929–33.
- 134- Gritzmann N. Sonography of the salivary glands. AJR Am J Roentgenol. 1989; 153: 161–6.
- 135- Yousem DM, Kraut MA, Chalian AA. Major salivary gland imaging. Radiology. 2000; 216: 19–29.