

T. C.
S.S.K. DIŐKAPI ANKARA HASTANESİ
PATOLOJİ BÖLÜMÜ
ŐEF : DR. ŞEVKİYE SAĞBİL

TÜKRÜK BEZİ KİTLELERİNDE İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİSİ

UZMANLIK TEZİ

DR. F. FULYA KÖYBAŞIOĞLU

ANKARA - 1993

T.C.
S.S.K. DIŐKAPI ANKARA HASTANESİ
PATOLOJİ BÖLÜMÜ
ŐEF: DR. ŞEVKİYE SAĞBİL

**TÜKRÜK BEZİ KİTLELERİNDE
İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. F.FULYA KÖYBAŞIOĞLU

ANKARA-1993

İÇİNDEKİLER

* ÖNSÖZ	1
* GİRİŞ VE AMAÇ	2
* GENEL BİLGİLER	3
- EMBRİYOLOJİ ve ANATOMİ	3
- HİSTOLOJİ ve ULTRASTRÜKTÜR	6
- FİZYOLOJİ	9
- TÜKRÜK BEZİ HASTALIKLARI	10
I. Tükrük Bezinin Nonneoplastik hastalıkları	10
A. Obstrüktif Hastalıklar	10
1. Mukus Kaçış Reaksiyonu	11
2. Mukus Retansiyon Kisti	12
3. Sialolitiazis	12
B. Enfeksiyöz ve Sistemik Hastalıklar	13
1. Tüberküloz	13
2. Kedi Tırmığı Hastalığı	13
3. AIDS'te Görülen Bez Kisti	14
4. Sitomegalovirüs	14
5. Kabakulak	14
6. Sarkoidosis	15
7. Kistik Fibrosis	15
8. Sialadenozis	16
9. Küttner Tümörü	16
C. İdiopatik Hastalıklar	17
1. Nekrotizan Sialometaplazi	17
2. Parotis Bezinin Benign Kistleri	17
3. Onkositozis	18
D. Benign Lenfoepitelyal Lezyon ve Sjögren Sendromu	19
1. Benign Lenfoepitelyal Lezyon	19
2. Sjögren Sendromu	21
II. Tükrük Bezi Tümörleri	22
A. Adenomalar	24
1. Mikst Tümör	24
2. Myoepitelyoma	30
3. Bazal Hücreli Adenoma	30
4. Warthin Tümörü	32
5. Onkositoma	33
6. Kanaliküler Adenoma	35
7. Tükrük Bezinin Sebasöz Adenoması ve lenf adenoması	36
8. Duktal papilloma	36
9. Kistadenoma	37
B. Karsinomalar	38

1. Asinik Hücreli Karsinoma	38
2. Mukoepidermoid Karsinoma	41
3. Adenoid Kistik Karsinoma	46
4. Polimorf Low-grade Adenokarsinoma	48
5. Epitelyal-Myoepitelyal Karsinoma	48
6. Bazal Hücreli Adenokarsinoma	49
7. Malign Sebasöz Neoplazmlar	50
8. Papiller Kistadenokarsinoma	51
9. Musinöz Adenokarsinoma	51
10. Onkositik Karsinoma	52
11. Duktal Karsinoma	52
12. Adenokarsinoma	53
13. Malign Myoepitelyoma	54
14. Malign Mikst Tümör	54
15. Primer Skuamöz Hücreli Karsinoma	56
16. Küçük Hücreli Karsinoma	56
17. İndifferansiye Karsinoma	57
C. Nonepitelyal Tümörler	57
D. Malign Lenfomalar	57
1. NonHodgkin Lenfoma	58
2. Hodgkin Hastalığı	59
E. Sekonder Tümörler	59
* MATERYAL VE METOD	60
* BULGULAR	62
* TARTIŞMA ve SONUÇ	71
* REFERANSLAR	75

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim ve tez çalışmalarım süresince, beni bilgi ve beceri yönünden bu seviyeye getirmek için yardımlarını hiç bir zaman esirgemeyen Hocam, Sayın **Dr. Şevkiye Sağbil'e;**

Asistanlık eğitimime sağladığı katkılardan dolayı Uzm.Dr.Figen Erdal'a;

İnce iğne aspirasyon biyopsilerinin klinik çalışmalarındaki yardımlarından dolayı başta klinik şefleri Op.Dr.Ünsal Erkam ve Op.Dr.Ata Gürzumar olmak üzere tüm 1. ve 2. KBB doktorlarına;

Rutin çalışmalarımda ve tezimin hazırlanmasında bana yardımcı olan Başasistan Dr. Ayşegül Vural'a, uzman ve asistan arkadaşlarım ile laboratuarda çalışan bütün personele sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. F. Fulya Köybaşıoğlu

GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde, sitolojik tanı yöntemlerinin gittikçe daha sık kullanılmasına paralel olarak, majör ve minor tükrük bezi kitlelerinin "*İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi*" (İİAB) ile preoperatif tanısı önem kazanmaya başlamıştır. Neoplastik ve nonneoplastik bir çok patolojinin ayırımı, cerrahi tedavinin yapılıp yapılmamasında ve eğer yapılacak ise ne tür bir müdahelenin uygulanacağına saptanmasında faydalıdır. Nonneoplastik bir lezyonun İİAB'si ile tanısının konması gereksiz bir operasyonun yapılmasını engelleyeceği gibi cerrahi komplikasyonlardan da hastayı korur.

Bu özellikler dikkate alınarak kliniğimizde tiroid bezi ve meme lezyonlarının sitolojik çalışmalarına ek olarak majör ve minör tükrük bezlerinde, ayrıca tüm baş ve boyun kitlelerinde İİAB'si ile sitolojik tanının konması yönünde çalışmalar yapılmaktadır.

SSK Ankara Hastanesi 1. ve 2. Kulak Burun Boğaz kliniklerinde tükrük bezi kitleleri nedeniyle ameliyata hazırlanan hastalarda İİAB'si yapılarak, sitolojik tanıları ameliyat sonrası materyalin histopatolojik tanıları ile karşılaştırılmıştır. İİAB'sinde hastalara preoperatif teşhis yöntemi olarak ne dereceye kadar faydalı olabileceğimizi saptamaya çalıştık.

Bu tez; 55 olguda yapılan İİAB materyali ve biyopsi materyali karşılaştırılarak hazırlanmaya çalışılmış; ancak 15 olgunun postoperatif olarak çeşitli sebeplerden dolayı biyopsi materyallerinin gelmemesi, 4 olguda ise İİAB materyalinin tanı için yetersiz bulunması nedeniyle 36 olgu değerlendirilmeye alınmıştır.

GENEL BİLGİLER

EMBRYOLOJİ ve ANATOMİ

Tükrük bezleri, embriyonel hayatın 6-7. haftalarında primitif ağız epitelinden tomurcuk veya solid proliferasyon olarak gelişmeye başlarlar. Bu tomurcuğun çubuk şeklindeki ucu altta uzanan mezenşimin içine doğru gelişir.

Ağız boşluğunda mukoza altında bulunan ve salgıları bu boşluğa akıtılan labial, bukkales, lingual ve palatin adı verilen bir çok küçük tükrük bezi vardır. Büyük tükrük bezleri ise parotis, submandibular, ve sublingualdır.

Büyük tükrük bezlerinden ilk olarak parotis bezi gelişmeye başlar. Yanak iç yüzünü örten epitel, ağız köşesinden başlayarak arkaya doğru uzanan dar bir oluk şeklinde bir girinti yapar. Oluğun derinleşmesi sonucunda epitel altında ince bir tüp meydana gelir. Ön ucu hariç tüp epitelden ayrılır. Böylece *duktus parotideus* oluşur. Kanalin kör olan arka ucu yanakların içinde *arkus mandibularis*in arka tarafına doğru uzanır; ince dallar verir. Sonuçta; bu ince dallar etrafında küçük tomurcuklar şeklinde epitel hücrelerinden yapılmış bez *asinus*ları meydana gelir. Bu asinusların hücreleri salgı yapan hücreler olarak gelişirler. Bir çok asinus bir kanalın etrafına toplanarak *lobulus*ları meydana getirir. Başlangıçta tıkalı tüpler halinde olan kanal taslaklarından lümen oluşur. Lümeni döşeyen epitel hücreleri kübik epitel şeklini alırlar. Kapsül ve konnektif doku, çevredeki mezenşimden gelişir.

Submandibular bez, stomodeumun tabanında endodermin tomurcuklanmasından gelişir. Solid hücresel yapı dilin lateralinde posteriora doğru ilerler. Burada da parotis bezinde olduğu gibi önce kanallar, sonra bez lobülüsleri oluşur. Sublingual bez diğer bezlerden daha geç gelişir. Paralingual sulkusta endodermin çok sayıda tomurcuklanması şeklinde oluşur.

Parotis Bezi :

Parotis, tükrük bezlerinin en büyüğüdür. Ağırlığı 20-30 gr arasındadır. Rengi canlılarda sarımtırak gri, yumuşak kıvamlıdır. Parotis ramus mandibulanın arkasında, kulağın ön ve altında fossa retromandibularis adı verilen çukurda bulunur. Bu çukur önde ramus mandibulae, arkada processus mastoideus ve musculus sternocleidomastoideus, altta ve arkada musculus digastricusun arka karnı, processus styloideus ve bu çıkıntıdan başlayan üç kas (M. stylopharyngeus, M. stylohyoideus, M. stylomandibulare) ile bir bölme şeklinde fossa retromandibularisi parapharyngeal bölgeden ayırır.

Parotis bezi üç kenarlı prizmaya benzer. Ön-iç, arka-iç, ve dış olmak üzere üç yüzü, ön, arka, ve iç olmak üzere üç kenarı, üst ve alt iki ucu vardır. Bezin ön-iç ve arka-iç yüzleri fossa retromandibularisi sınırlayan oluşumlarla komşuluk yapar. Dış yüz, deri, deri altı dokusu ve bezin aşağı kısımlarında platisma ile komşudur.

Duktus parotideus (Stenon kanalı), tragustan komissura labioruma çekilen bir çizgi üzerinde; arcus zygomaticusun 1.0 cm altında olmak üzere massaterin ön kenarına kadar ilerler. Burada birden içeri doğru bükülerek korpus adiposum bukkaeyi geçtikten sonra musculus buccinatoru deler ve ikinci üst molar dişin bukkal yüzü hizasında vestibulum orise açılır.

Ön kenarın çeşitli kısımlarından N. fasiyalisin dalları meydana çıkar. Arka kenar musculus sternocleidomastoideus ve processus mastoideus ile komşudur. Ön iç ve arka iç yüzlerin birleşmesinden meydana gelen iç kenar derinde olup, farens yan duvarına bakar. Üst uç dış kulak yolu ve yukarıya doğru verdiği uzantı ile çene eklemine arka yüzü ile komşudur. Bezin üst ucundan arteria temporalis superficialis ve N. auriculotemporalis çıkarlar. Alt uç submandibular bezin arka ucuna kadar uzanır, bu bezden fasiya ile ayrılır.

Parotis bezinin içinden geçen önemli oluşumlar vardır. Bunlar; arteria carotis externa, vena jugularis externa, N. fasiyalis ve N. auriculotemporalisdir. Arteria carotis externa bezin arka iç yüzünde uç dallara ayrılır (arteria maxillaris ve arteria temporalis superficialis).

N. fasiyalis, foramen stylomastoideumdan çıktıktan sonra hemen bezin içine sokulur ve temporofasiyal ve servikofasiyal olmak üzere ikiye ayrılır. Bu kollar parotis içinde plexus parotideus denilen sinir ağını meydana getirir. Bu pleksustan çıkan dallar bezin ön kenarında bezi terkeder ve çeşitli mimik kaslarına dağılır. N. auriculotemporalis bezin üst kısmından bezin içine sokulur. Arcus zygomaticusun altında bezden çıkar.

Parotis bezi iki seviyede lenf nodları içerir; superfisiyal parotis fasiya altında superfisiyal grup, ve bezde derin grup. Superficial parotis nodlar; lakrimal bezler, göz kapakları, çene ve burun sırtı, frontotemporal bölge, dış kulak yolu ve kulak kepçesinden drenajı sağlar. Derin lenf nodlarına ise, dış kulak yolu, orta kulak, yumuşak damak, posterior nazal kaviteler direne olur.

Damarları Arteria carotis externadan gelir. Venöz drenaj posterior fasiyal vene ve ortak fasiyal ven boyunca internal jugular venedir. Parotise gelen parasempatik lifler; nükleus salivatorius medullae oblongataeden çıkarlar. Bu lifler N.glossopharyngeus içinde ilerler ve bu sinirin bir dalı olan N. tympanicusun içine katılır. Buradan plexus tympanicusa geçerek N.petrosus minoris ile ganglioner parasempatik lifler N. auricula temporalise katılarak parotis bezine gelirler. Sempatik lifler arterin çevresindeki sempatik pleksustan gelirler.

Submandibular Bez :

İkinci büyük tükürük bezidir. Ağırlığı 10-15 gr arasındadır. Submandibular bez, mandibula cismi ile musculus digastricusun iki karnı arasında bulunan üçgen biçiminde olan alanın orta ve arka kısmını doldurur.

Submandibular bezin alt, dış ve iç olmak üzere üç yüzü, ön ve arka iki ucu vardır. *Alt yüz*, bezin en geniş olan yüzüdür. Deri, subkutis, platisma ve fasiya servikalisin yüzeysel yaprağının bir parçası ile örtülüdür. *Dış yüz*, bezin en küçük yüzüdür. Mandibula cisminin iç yüzünde, linea mylohyoidea'nın altında bulunan fovea submandibularise uyar. *İç yüz*, önde musculus mylohyoideus, ortada musculus hyoglossus ve arkada musculus stylohyoideus ve musculus digastricusun arka karnı ile komşudur.

Submandibular (Wharton's) kanal yaklaşık 5.0 cm boyundadır. Musculus mylohyoideus ile musculus hyoglossus arasına sokulur ve plica sublingualisin iç ucunda bulunan ve caruncula sublingualis denilen küçük bir kabartı üzerinde ağız boşluğuna açılır. Submandibular bezin iç yüzünde N. lingualis ve arteria lingualis, Wharton kanalını eğik olarak çaprazlar.

Bezin arka ucu musculus stylohyoideusa dayanır ve parotis bezine çok yakındır. Arka ucun arteria fasiyalis ile de yakın komşuluğu vardır.

Bezin arteryal dolaşımı arteria lingualis ve arteria fasiyalisten gelir. Venöz drenaj anterior fasiyal venedir. Parasempatik lifler nükleus salivatorius pontisten çıkar. N. fasiyalisten ayrılan chorda tympani, N. lingualis aracılığı ile ganglion submandibulareye gelir. Sempatik lifler beze arteria fasiyalis çevresindeki sempatik pleksustan gelir. Lenfatik drenaj submaxiller nodlarına ve buradan juguler zinciredir.

Sublingual Bez :

Sublingual bez, tükürük bezlerinin en küçüğü olup, ağırlığı 3-4.0 gr kadardır. Bu bezi ağız döşemesinde, her iki tarafta musculus mylohyoideus'un üstünde, mukozanın altında önden arkaya ve içten dışa doğru mandibula eksenine paralel olarak uzanmıştır. Bezin iki yüzü ve iki kenarı vardır. Dış yüzü mandibulanın iç yüzünde linea mylohyoideanın üstünde bulunan fovea sublingualise uyar. İç yüzü dil kasları N. lingualis ve arteria profunda linguae ile komşudur. Üst kenar ağız döşemesini örten mukozanın altında bulunur. Burada mukozayı kabartarak plica sublingualisleri meydana getirir. Sublingual bez, bir çok küçük bezlerin birleşmesinden meydana gelmiştir. Plica sublingualisin üzerine açılan bu kanalların sayısı 8-20 arasındadır. Bu küçük kanallara *ductus sublinguales minores* veya *Rivinus Kanalları* denir. Kanalların en önde bulunanı daha büyüktür ve *ductus sublingualis major* veya *Bartholin*

Kanalı adını alır. Bartholin kanalı *caruncula sublingualis* üzerine açılır. Sublingual bez arterlerini *arteria sublingualis*den alır. Parasempatik lifler bu beze ganglion submandibulardan, sempatik lifler *arteria fasiyalis* çevresindeki sempatik pleksustan gelir.

Minör Tükrük Bezleri :

Sayı olarak 600-1000 kadardır. Bunlar küçük, özellikle mukus bezlerdir. Oral kavitede tonsilin üst polünde (Weber's bez) ve *plica tonsillaris*de bulunur. Bukkal, labial, palatal ve lingual bölgelerde bu bezler özellikle çok sayıdadır. Her bezin ayrı kanalı vardır ve direkt olarak oral kavite içine açılır.^(1,2,3,4,5)

HİSTOLOJİ VE ULTRASTRÜKTÜR

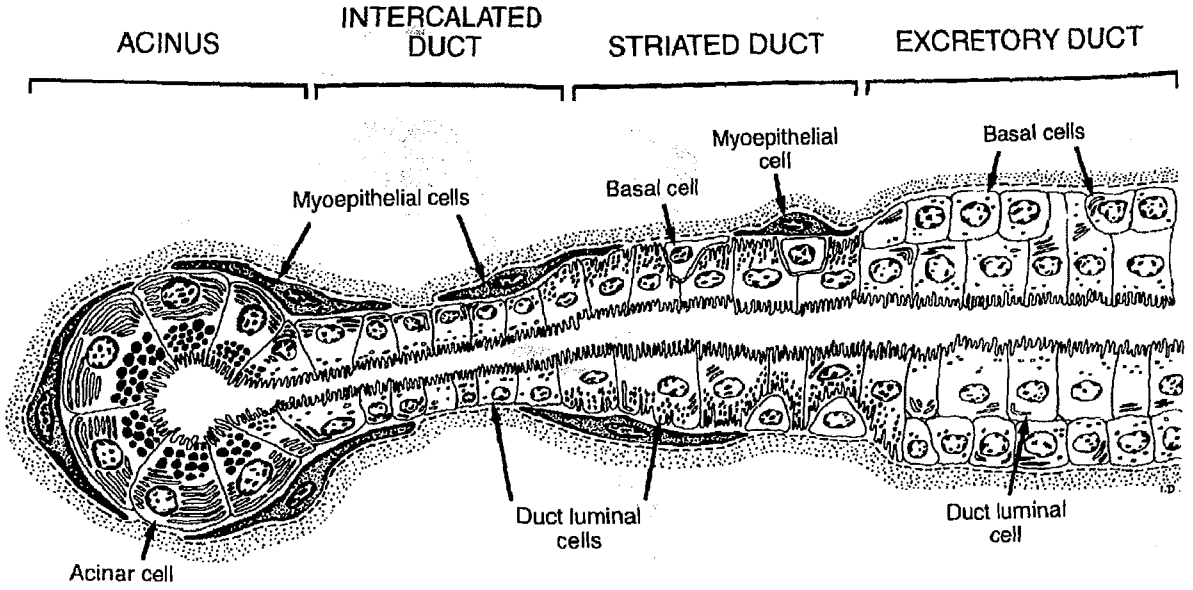
Bütün majör ve minör tükrük bezleri asiner ve duktus sistemi ile karakterizedir (Şekil 1). Bu bezler üç tipe ayrılır⁽³⁾:

1. Seröz bezler (parotis bezi ve dilin Von Ebner bezleri)
2. Mukus bezler (damakta, dilin lateral kenarlarında ve tabanda bulunan bezler)
3. Miks bezler (submandibular bez ve sublingual bez, dudak, yanak ve dilin apikalindeki minör bezler)

Asiner sistem :

Tükrük salgısı ilk olarak asinilerde oluşur. Tükrük hipotoniktir. Sulu sekresyon değişen miktarlarda mukus enzimler (seröz bezlerde amilaz, mukus bezlerde sialomusin ve antibakteriyel bir enzim olan lizozim), antikorlar ve inorganik iyonlar içerir. Asinilerde iki tip hücre bulunur; seröz hücreler ve mukus hücreler.^(2,6)

Seröz asini; Sitoplazmada periodik acid-schiff (PAS) pozitif sekretuar granüller bulunur. Sekretuar granüller sekresyondan önce ve enzim sentezinde granül matürasyon fazı esnasında konsantre olmuştur. Seröz hücrelerin histolojik karakteristiği; büyük, bazalde lokalize nükleusdur. Enzim histokimyasında; asit fosfotaz, esteraz ve diğer glikronidaz ve galaktosidaz gibi enzimler saptanmıştır. *Sitolojik spesimende* seröz hücreler eritrositlerden hafifçe büyük, yuvarlak, bazalde nükleuslu, küboidal hücre grubu olarak görülür. Nükleus üniform, kaba kromatinlidir.^(2,7)



Şekil 1. Tükürük bezinin asiner ve duktus sistemi

Mucus asini hücreleri; yassılaştırmış, bazalde lokalize nükleuslu hücrelerdir. Bu hücreler genellikle seröz hücrelerden daha büyüktür. Sitoplazma çeşitli konsantrasyonda nötral sialomusin ve asit içeren mucus vakuol ile doludur. Mucinöz hücreler *sitolojik olarak* oval veya yuvarlaktır. Asit (alcian blue ve mucicarmin pozitif) sialomusin ve nötral sialomusin (PAS-pozitif) içerir. ^(2,5)

Myoepitelyal hücreler; Normal majör ve minör tükürük bezlerinin intercalated kanallarında ve asinilerinde bulunur. Bazal lamina içinde yer alır. Epitel hücresi ve bazal lamina arasında yassılaştırmış görünümündedir. İğ veya polihedral şekildedir. Sitoplazmada fosfotaz, ATP'az, fosfarilaz gibi enzimler ve aktin, miyosine içerir. Myoepitelyal hücreler asini etrafında kontraktıl ağ oluşturur. Böylece kanal sisteminde basınç artışı sağlanır. Bu hücreler oval veya iğ şeklinde nükleuslu, veziküler kromatinlidir. ^(2,5,8)

Duktal asini sistemi :

Intercalated Duktus : Asini yapılarının salgıları ilk önce duktus kanal sistemine gelir. Bu yapılar alçak küboidal epitel ile döşenmiştir. Hücrelerin nükleusu merkezde lokalizedir ve dar bir stroma ile sınırlanmıştır. Myoepitelyal hücreler bazal lamina ve bu duktal hücreler arasında yer alır.

Striated Duktus : Tükürük salgısının iletilmesinde ikinci adımdır. Bu kanallar eosinofilik kolumnar epitel hücreleri ile döşenmiştir. Bu hücrelerin bazal membrana komşu sitoplazma membranında derin kıvrımlar vardır. Nükleus bazalde lokalizedir. Sitoplazmada çok sayıda mitekondri vardır. Striated kanal hücrelerinin sitoplazmalarında ATP'az

suksinildehidrogenaz, karbonik anhidraz gibi enzimler vardır. Striated duktuslar septal konnektif dokuda bulunan interlobüler kanallar ile birleşir. Bu kanallar arada goblet hücrelerinin de yer aldığı psödostratifiye epitel ile döşelidir. Esas fonksiyon tükürüğün taşınmasıdır.

Terminal Ekstretuar Duktus : Oral kaviteye tükürük salgısının iletilmesini sağlar. Psödostratifiye epitel ile döşelidir. Bazal hücreler ve goblet hücreleri arada yer alır. Müköz membrana açılan bölgede epitel skuamöz veya stratifiye epitele dönüşür.

Sitolojik spesimenlerde duktus hücreleri topluluklar veya bal peteği görünümünde sıralanır. Bu hücreler uniform, yuvarlak, oval nükleuslu, dar sitoplazmalıdır.^(5,7,9)

Sebase bezler, intercalated veya striated kanal duvarında yer alır. Bezin periferindeki hücreler yuvarlak, oval nükleusludur. Sebase bezi şeklindeki büyük hücreler bazal lamina ile sınırlanmıştır.

Mezenşimal sistem :

İnterstisyel konnektif doku asiner ve duktal sistemler arasında fonksiyonel bütünlük oluşturan damarları taşır. Bu fonksiyonlar lobüler yapıların stabilizasyonu, afferent ve efferent vasküler sistemler ile metabolitlerin transportu, otonomik sinir fiberleri yoluyla stimülasyonun taşınması, lokal sekretuar immün sistem ile immünolojik defans sisteminin sağlanmasıdır. İnterstisyel kollajenöz ve elastik lifler ağı mukopolisakkaridaz madde içerir. Vasküler ağ ve sinir fibrilleri duktus sisteminin ana bölümünü izler. Sekresyonun nörohormonal kontrolü postganglionik sempatik ve parasempatik lifler yoluyla sağlanır.⁽²⁾

Sekretuar immünel sistem :

Tükürük bezi sekresyonunun antiseptik etkisi esas olarak bezi epiteli ve interstisyel plazma hücreleri ile oluşturulur. Nonspesifik faktörler sialomusin, lizozim, laktoferrin, tükürük pH'sı, tampon sistem gibi diğer maddeleri içerir. Sialomusinler duktus sisteminde yer alan visküz elastik tabakada oluşur ve antijenik maddelerin penetrasyonunu önler. Temel protein lizozim asiner epitelde oluşur ve intercalated duktuslarda yer alır.

Spesifik sekretuar immün sistem ise immünglobulin A ve sekretuar komponentten meydana gelir. IgA periduktal ve periasiner yer alan plazma hücrelerince oluşturulur. Sekretuar komponent proksimal kanal sistemindeki epitel hücrelerince yapılır.⁽²⁾

FİZYOLOJİ

Tükrük bezi sekresyonunun yaklaşık %99.5'u sudur ve dansitesi 1.002 - 1.012 dir. 24 saatde 1000-1500 ml salgılanır. Salgı yemek sırasında en fazla, uyku ve stimülasyonun olmadığı durumlarda en azdır. pH'sı 5.75-7.05 arasındadır. Elektrolitler aktif transport ile tükrüğe geçtiğinden plazma konsantrasyonlarından bağımsızdırlar. Organik (nonelektrolit) maddeler pasif diffüzyon ile plazmadan geçtiklerinden, pasif diffüzyon kan konsantrasyonuna bağlıdırlar. Tükrük içindeki inorganik maddeler K^+ , Na^+ , Cl^- , HCO_3^- , Ca^{++} , Mg^{++} , HPO_4^{-2} ; organik maddeler ise üre, amonyum, ürik asit, glukoz, kollesterol, yağ asitleri, lipidler, amino asitler ve proteinlerdir. Majör tükrük bezleri sekretuar immünglobulin-A, laktoferrin, lizozim, ve peroksidaz gibi antimikrobal maddeler de içerir. Tükürükte bulunan en önemli enzim alfa-amilazdır. Vücutta salgılanan total miktarının %40'ı tükrük bezlerindedir.

Tükrük glikoproteinleri ağız içinin korunmasında, diş ve yumuşak dokuların temizlenmesinde, antimikrobal aktivitede, sindirimde, ve tamponlanmada rol oynarlar.

Submandibular bezde en belirgin olmak üzere tükürükte saptanmış olan polipeptidler şunlardır: sinir büyüme faktörü (nerve growth factor-NGF), epidermal büyüme faktörü (epidermal growth factor-EGF), renin, kallikrein, ve peptidazlardır. Bunlardan başka varlıkları henüz kesinlikle saptanmamış eritropoetin, glukagon, angiotensin-II, mezodermal büyüme faktörü, lenfoid faktör, somatostatin, gastrin gibi bazı polipeptidlerin bulunduğu belirtilmiştir.

Bradikininin vasodilatatör etkisi ve aldosteron ile oluşan duktal Na, K iyon transportu dışında tükrük bezlerinin fizyolojik kontrolü otonom sistem tarafından gerçekleştirilir. Sempatik ve parasempatik liflerin stimülasyonu sekresyona neden olur. Predominant etki parasempatik sistem iledir. Sempatik liflerin kesilmesi fonksiyonda çok az bozulma oluşturmaya karşı parasempatik liflerin kesilmesi bezlerin atrofisine yolaçar. Postganglionik parasempatik ve sempatik lifler myoepitelyal hücreler, intercalated duktuslar ve asiner hücrelerde sonlanırlar. Asetilkolin ve alfa adrenerjik reseptörler tükrük yapımına yol açar, buna karşılık beta adrenerjik reseptörler enzim sekresyonunu oluşturur.

Tükrük, makromoleküller ve sıvı olmak üzere iki komponentden oluşmuştur. Sıvı komponent kan damarlarından, makromoleküller asiner hücrelerin sekretuar granüllerinden oluşur. Na ve Cl^- 'un hücreden asiner lümenine geçmesi ozmotik değişikliğe yol açarak, suyun hücreden geçmesine neden olur. Makromoleküllerin sekresyonunda c-AMP ve Ca^{++} 'un aktive ettiği fosforilizasyon rol oynar.

Asetilkolin ve epinefrin veya nonepinefrin ile alfa-reseptörlerinin uyarılması plazma membranında Na ve K iyon permeabilitesinde artmaya neden olur. Böylece membran yüzey direnci azalarak K hücreden çıkar ve Na alınır. Bu değişimde mediatör rolü Ca oynar. Beta adrenerjik aktivasyon intrasellüler c-AMP artmasına ve bu da enzim sekresyonuna neden olur.

Asiner hücreler gibi sekretuar hücreler de salgılarını eksositozis(membran füzyon) yolu ile yaparlar. Bu sentez, intrasellüler transport, konsantrasyon, intrasellüler depolanma ve atılma olmak üzere altı safhadan oluşur.⁽¹⁰⁾

Tükrük bezlerinin fonksiyonları:

1. Yiyeceklerin yumuşatılması,
2. Alfa-amilaz ile sindirimin başlatılması,
3. Hormon veya hormona benzer maddelerin salgılanması,
4. Endojen veya eksojen materyallerin (antikor, iyot, virüsler, kan grubu reaktifleri, vb.) eksresyonu,
5. Tat duyusunun alınmasına yardım şeklindedir.

TÜKRÜK BEZİ HASTALIKLARI

I. TÜKRÜK BEZİNİN NONNEOPLASTİK HASTALIKLARI

A. OBSTRÜKTİF HASTALIKLAR

Obstrüktif hastalıklar, minör ve majör tükrük bezlerinde en sık görülen hastalıklardır. Tükrük bezi kanallarına şiddetli travma, kanalda tükrük salgısının birikmesi, ekskretuar kanalların tam veya kısmi blokajı sonucu obstrüksiyon gelişebilir. Bir çok neden tükrük bezlerinin genişlemesine veya tükrük akışının yavaşlamasına sebep olur. Bu durumlar; konjenital malformasyonlar, konjenital kistler, akut, kronik, ve granümatöz enfeksiyonlar, hipersensitivite ve otoimmün bozukluklar, ionize radyasyondan etkilenmek, iskemik ataklar, benign ve malign neoplazmlardır.

Tükrük bezlerinin en sık primer obstrüktif bozukluğu; mukus kaçış reaksiyonu, mukus retansiyon kistleri, sialolitlerdir.

1. MUKUS KAÇIŞ REAKSİYONU

Mukus kaçış reaksiyonu; epitel ile çevrili olmaksızın konnektif doku içindeki boşlukta mukusun göllenmesi olarak açıklanır. Bu lezyon mukus retansiyon fenomeni, mukosel, ranüla, mukus retansiyon kisti gibi çok sayıda isim ile tanımlanmıştır. Mukosel en sık kullanılan terimdir. Yeni araştırmacılar, tükrük bezlerinin ekskretuar kanalının obstrüksiyonu sonucu geliştiğine inanmışlardır.

Klinik özellikler : Mukus kaçış reaksiyonu majör veya minör bezlerde bir arada bulunabilir. Ama en sık minör bezler ile birlikte dir. Bir çalışmada en sık alt dudakta olduğu, bunu dudak (üst veya alt), bukkal mukoza, ağız tabanı, dil ve damağın izlediği görülmüştür. Bu lezyonlar sıklıkla çocukluk ve genç adult döneminde ortaya çıkar.

Lezyonların klinik görünüşü yumuşak doku içindeki derinliğine bağlı olarak değişir. Yüzeysel lezyonlarda, yumuşak dokuda şişme, veziküler görünüm, palpasyonda fluktuasyon mevcuttur. Yüzeye yakın lezyonlarda yüzey örtücü epiteli inceler, mavimsi renkte görülür. Bu lezyonlar genellikle iyi sınırlıdır, çok farklı boyutlardadır. Derinde lokalize lezyonlar çok nodülerdir ve yüzeysel lezyonların veziküler görünümü yoktur. Birkaç gün veya haftada ağrısız şişlik oluşur. Ruptür ile rezolüsyon görülür. Sekonder inflamasyon olursa ağrı gelişebilir.⁽¹¹⁾ Ranula, ağız tabanında mukus kaçış reaksiyonunun bir tipidir.⁽³⁾

Patolojik özellikler : Mukus kaçış reaksiyonu gerçek kist değildir. Karakteristik olarak erken dönemde kanal sistemi veya parankimden interstisyuma mukus penetrasyonu olur. Lezyon iyi sınırlı olup bazen yumuşak doku içinde kavite oluşturur. Bu kavite, musin pozitif boyanan eosinofilik materyal ile doludur. Nötral ve asit mukopolisakkaritler içerir. Materyal içinde şişkin histiositler, akut ve kronik inflamatuvar hücreler bulunabilir. Kaviteyi çevreleyen doku basıya uğramış fibrovasküler konnektif dokudan oluşur. Plazma hücreleri, lenfosit, polimorf nükleer lökositler; çevreleyen yumuşak dokuda lezyona bitişik görülebilirler. Tükrük bezi asinileri veya duktal elementler sıklıkla bulunur.^(3,11)

Klinik olarak, ranula mukoselden büyüktür, fakat histolojik olarak benzerdir.

Primer lezyona bitişik tükrük bezlerinde değişiklikler olabilir. Tükrük bezi lobüllerinde değişik derecelerde interstisyel fibrozis, küçük kanallarda proliferasyon, asiner elementlerde atrofik değişiklikler, mukusun stazı ile interlobüler ve intralobüler kanalların genişlemesi ve yaygın sialadenitis gelişebilir.⁽¹¹⁾

2. MUKUS RETANSİYON KİSTİ

Tükrük bezinin obstrüktif bozukluğu, mukus retansiyon kistidir. Mukus retansiyon kisti, epitel ile döşeli gerçek kistlerdir. Mukus kaçış retansiyondan farklı bir antitedir. Tükrük bezi kanalının kısmi obstrüksiyonu epitel proliferasyonu ile ilişkili olabilir.

Klinik özellikler : Mukus retansiyon kist; genellikle erkeklerde, yaşlı grupta ortaya çıkar. En sık parotis bezinde, bunu takiben submandibular bez, boyun, sublingual bezi ve bukkal mukozada meydana gelir.

Mukus retansiyon kisti iyi sınırlıdır, ağrısızdır, yavaş büyür, fluktuasyon verir, yumuşak dokuda şişlik oluşturur. Kist değişik boyutlardadır. Yumuşak doku içindeki derinliğine bağlı olarak rengi değişir. Yüzeysel lezyonlar veziküler ve mavimsidir. Derinde yeralan lezyonlar nodüler ve üzerini örten yumuşak doku ile aynı renktedir.⁽¹¹⁾

Patolojik özellikler : Mukus retansiyon kistinin en önemli histolojik özelliği epitel ile döşenmiş olmasıdır. Mukus retansiyon kistleri gerçek kistlerdir. Lezyon genellikle unilokülerdir. Epitel küboidal, alçak kolumnar yada nonkeratinize skuamöz epitel olabilir. Kisti döşeyen epitel mukus içeren hücreler ile beraber olabilir. Kistin lümeni müsin pozitif boyanan eosinofilik materyal ile doludur. İnflamatuar infiltrat belirgin değildir.^(3,4)

3. SIALOLİTİAZİS

Sialolitler, tükrük bezlerinin duktal sisteminde gelişen kalsifiye olmuş kitlelerdir. Duktusun lümeninde biriken debrislerin minerilizasyonu sonucu oluşur. Bu debrisler bakteri kolonilerini, eksfoliyate duktal epitel hücrelerini, mukus tıkaçlarını, yabancı cisimleri, diğer sellüler debrisleri içerebilir. Kimyasal olarak sialolitler magnezyum, karbonat, amonyumun ve hidroksiapatit formunda kalsiyum fosfat ile kalsiyum tuzlarının birikmesinden ibarettir.^(3,4,11)

Klinik özellikler : En sık submandibular bezde meydana gelir. Tükrük toplama esas olarak adütlerde gözlenmiştir. Çocuklarda nadirdir. Erkekler kadınlardan iki kat fazla etkilenir.⁽³⁾

Sialolit gelişen majör tükrük bezinde, klinik olarak ağrı ve şişlik mevcuttur. Şişme fokal veya diffüz olabilir. Obstrükte kanalda tükrük birikir. Eğer blokaj tam değilse semptomlar hafiftir. Tam ise ağrı şiddetlidir. Şişme ve ağrı atakları tekrarlar, özellikle yemek öğünlerinde belirgindir. Obstrüksiyon tam olduğunda şişme ve rahatsızlık devamlıdır. Minör tükrük bezlerinde sialolitlere az rastlanır.^(3,11) Radiografik olarak sialolitler genellikle radiopaktır.^(4,11)

B. ENFEKSİYÖZ ve SİSTEMİK HASTALIKLAR

Tükrük bezlerinin nonneoplastik genişlemesine genellikle sialadenosis veya sialadenitisin bazı formları neden olur.

1. TÜBERKÜLOZ

Servikal lenf nodları yanısıra majör tükrük bezleri içindeki ve etrafındaki lenf nodları sıklıkla tutulur.⁽³⁾ Bu durum ekstratorasik tüberkülozun en sık formudur.

Tükrük bezlerinin ve servikal lenf nodlarının enfeksiyonu birkaç yol ile gelişir. Birincisi; tonsil, gingival sulkusdaki mycobacterial enfeksiyon odakları duktus yoluyla assendan olarak tükrük bezine ulaşır. Ayrıca lenfatik drenaj yoluyla lenf noduna geçer. İkincisi; akciğerlerden lenfatik ve hematojen yayılım yoluyla gerçekleşir. Servikal tüberkülozda en sık etken ajan mycobacterium tuberculosis'dir.⁽¹²⁾

Klinik özellikler : Klinik belirtiler tipik değildir. Şişlik bir kaç hafta veya bir kaç yılda gelişir, yaş sınırı geniştir. Bez genellikle ağrısızdır, 5 cm yada daha fazla çapta kistik veya solid nodül içerir. Preoperatif olarak tükrük bezı tümörü veya *nonspesifik sialadenit* düşünülür.

Histopatolojik özellikler : Prodüktive formda lobüller içinde epiteloid hücreler, lenfositler ve Langhans tipi dev hücreleri içeren değişik boyutta granülomlar mevcuttur. Nadiren kazeöz formda büyük nekrotik bölgeler ve bitişik parankimde destrüksiyon, fistül formasyonu eşlik eder. Prodüktive parenkimatöz tüberküloz, sarkoid ve diğer epiteloid tipte sialadenitten ayırt edilmelidir. Bez içindeki ve çevresindeki lenf nodlarında tüberküloz parenkimatöz tüberkülozisten çok daha siktir.^(3,12)

2. KEDİ TIRMIĞI HASTALIĞI

Kedi tırmağı hastalığı, ajanı bilinmeyen bir durumdur. Hastaların $\frac{2}{3}$ 'ü sıklıkla çocuklardır. Kedi ile temas, kedi tırmağı veya ısırığı hikayesi vardır.⁽⁶⁾ Chlamydia genusundan bir mikro organizmanın etken olduğu düşünülüyor.

Klinik Bulgular : Parotiste şişme bütün hastaların %2-3 ünde klinik özelliktir. Kedi tırmağından yaklaşık 2 hafta sonra lenfadenopati gelişir. Baş, boyun, aksiller lenf nodları sıklıkla etkilenir. Adenopati genellikle unilateraldir.

Histopatoloji : Lenf nodlarında erken lezyonlar genel yapıda minimal bozulma ile beraber reaktif folliküler hiperplaziden oluşur. Germinal merkezler genişlemiştir. İmmünoblast makrofajlar, dağınık plazma hücreleri ve eosinofiller vardır. Geç lezyonlarda tüberküloid gronülomlar görülür. Bu granülomlar epiteloid hücrelerden oluşmuştur. Langhans tipi multinükleer dev hücre nadirdir.^(12,13)

İlerlemiş lezyonlarda merkezde mikroabse gösteren karakteristik granülomlar görülür. Polimorf nükleer lökositler bu abse bölgelerinde izlenir. Bu lezyonlardaki epiteloid hücreler fibrin depozitlerini palizad şeklinde çevreler.⁽¹³⁾

3. AIDS'TE GÖRÜLEN BEZ KİSTİ

AIDS'te görülen lenfadenopatilerde, en sık folliküler hiperplaziye rastlanmıştır. Folliküllerde sayıca artma, genişleme, irregüler şekil, germinal merkezlerde çok sayıda makrofaj izlenmiştir.^(12,14) Tingible body ve mitotik figür seyrekdir. Sinüsler genişlemiş ve histositlerle dolmuştur. Monomorfik, yuvarlak hücreler (şeffaf cell) fokal olarak medüller sinüste yer alır. Şeffaf hücreler nükleelleri belirsiz, yuvarlak nükleuslu, belirgin şeffaf sitoplazmalı immünoblastlardan büyük hücrelerdir. Mitoz yoktur. Bu hücrelere nötrofiller eşlik eder. İnterfolliküler dokuda küçük kan damarları ve plazma proliferasyonu mevcuttur. Lenf nodlarında şiddetli lenfosit depletion görülür.

Tükrük bezi içinde ve çevresindeki lenf nodlarında skuamöz epitel ile döşenmiş kistler bulunabilir.⁽¹²⁾ Folliküler hiperplazi erken AIDS ve AIDS ile ilişkili durumlarda görülür.⁽¹²⁾

4. SİTOMEGALOVİRÜS

Sitomegalovirüs 113.0 mm boyutunda Herpesviridae grubunun DNA virüsüdür. Genellikle ilk bir kaç gününde infantları etkiler. Bu viral enfeksiyonda, hastada maternal hastalık delili olmaksızın fetal, mental ve fiziksel retardasyon görülür. Hepatosplenomegali, sarılık, trombositopenik purpura, sinir sistemi tutulumu olabilir. Tükrük bezi tutulumu olduğu zaman histolojik tetkiklerde, parotis bezlerinin duktal hücrelerinin nükleus veya sitoplazmasında büyük inklüzyonlar karakteristiktir. Nükleer inklüzyon cisimciği, granüler nükleer kromatin ve DNA virüs partikülünden oluşmuştur.^(3,4,12)

5. KABAKULAK (Epidemik Parotitis)

Kabakulak virüsü, Paramyxoviridae grubunun RNA virüsüdür. Tükrük bezinin en sık viral enfektif ajanıdır. 16-18 günlük inkübasyon periodunu takiben bir veya iki parotiste ağrı ve şişme 1-3 gün içinde ortaya çıkar. Sistemik semptomlar ve şişme 3-7 gün içinde azalır.^(3,4,12)

Kabakulağın tanısı genellikle klinik görünümle yapılır. Non parotitis vakalarında tanı; viral kültür, serolojik çalışmalar, enzim linked immünosorbent assay ile yapılabilir. Kompleman fiksasyon yöntemi ile aktif hastalığın tanısında s* ve v** antijenlerine karşı spesifik kompleman fikse anti-kor cevabı karakteristiktir. s antijeni hastalığın başlangıcının ilk 2-3 günü içinde saptanır. Semptomların 1.haftasında pik oluşturur. v antikor yavaş olarak artar. 1.haftadan sonra saptanır.

Histopatoloji : Parotis bezinin periasiner ve periduktal bölgelerin interstisyumu ödematözdür. Yoğun olarak lenfosit, plazmosit infiltrasyonu vardır. Başlangıçta asiner hücreler şişkindir ve sitoplazmik vakuolizasyon gelişir. Ayrıca dilate kanallar da deskuamöz epitel ve sekresyon ile doludur.⁽¹²⁾

6. SARKOİDOSİS

Sarkoidosis nedeni bilinmeyen multisistem granümatöz bir hastalıktır.^(3,4,12) Sarkoidosis patogenezisinde T-hücre ve B-hücre cevabını başlatan bazı antijenik stimülasyonların sorumlu tutulduğu görülür. Periferal T-hücre lenfositopeni ve normal ya da artmış periferal B-hücre popülasyonu mevcuttur. Sarkoidosis akut transient ve kronik persistent olmak üzere iki formda bulunur. Akut formda akut iritis (Löfgren's sendromu) gezici poliartrit, ateş, hiler lenf adenopati ile beraber eritema nodozum mevcuttur. Kronik persistent formda akciğerler, lenf nodu, dalak, deri, gözler sıklıkla tutulur.

Histopatoloji : Tükrük bezinde ve etkilenen lenf nodunda çok sayıda granülom görülebilir. Tipik sarkoid granülomları nonkazeözdür, histiosit topluluklarını çevreleyen lenfosit ve fibroblastlardan oluşmuştur. Histiositler epiteloid histiosit tipinde ve arada Langhans tipi multinükleer dev hücre karakterini almış histiositlerde bulunabilir. Asteroid body veya Schumann's body formunda sellüler inklüzyonlar uzun süren hastalıkta dev hücre sitoplazmalarında görülebilir. Bu histolojik özellikler sarkoidosis için tipik değildir.^(3,12)

7. KİSTİK FİBROSİS

Tükrük bezinde Kistik Fibrosis, otozomal resessif geçen kalıtsal bir hastalıktır. Sıklıkla fataldir. Kistik fibrosis geni izole edilmemiş olmakla beraber 7.kromozomun uzun kolunun q31 bandında lokalizedir.

Majör tükrük bezlerinden sublingual bezi parotisten daha fazla etkilenir. Histolojik değişiklikler interstisyel fibrosis, mikrolitler, koyulaşmış musin, duktal ektaziden oluşur.⁽¹²⁾

* S: nükleokapsitten derive olan solubleantijen

** V: envelope'dan derive olan viral antijen

8. SIALADENOZİS

Sialadenozis, tükürük bezlerinin asiner parankiminin uniform hipertrofi ve hiperplazisi ile karakterizedir. Özellikle parotis bezinde meydana gelir. Genişleme genellikle bilateraldir. Sistemik hastalıklar veya fonksiyonel bozukluklar ile birlikte bulunur.^(1,3,12,15)

Histopatoloji : Asiner hücrelerin çapı normalin 1-3 katı artmıştır ve nükleus bazaldedir. İnflamatuar hücreler yoktur, fakat; interstisyumda yağ hücreleri görülebilir. Alkolizm veya diabetes mellitus gibi otonomik nöropatilerde asiner atrofi geliştiği ve yerini yağ dokusunun aldığı bildirilmiştir.

Işık mikroskopunda sialadenozis 3 formda görülür. Granüler formda asiner hücrelerin sitoplazmasında PAS(+) granüller mevcuttur. Bal peteği formunda sitoplazma vakuolizedir. Mikst formda ise sitoplazma granüler ve vakuolizedir.^(3,15)

9. KÜTTNER TÜMÖRÜ

Bu kronik inflammatuar lezyon submandibular bezde şişme ve sertlik oluşturur. Tümörden klinik olarak ayırt edilemez.

- Stage 1: Tükürük bezi kanalları arasında lenfositik infiltrasyon adaları ve lokal kronik inflamasyon ile belgindir.
- Stage 2: Periduktal fibrozis ve diffüz lenfositik infiltrasyon belgindir.
- Stage 3: Duktular sekonder proliferasyon, reaktif germinal merkezli lenf follikülleri, parankimada sekresyon yapan bezlerde azalma belgindir.
- Stage 4: Lobüler yapı kaybolmuştur. Tükürük bezinin sirozu denir.

Kanal sisteminin immun reaksiyonları, lenfositik inflamasyon, sialolitler ile kanal sisteminin obstrüksiyonu, sekresyonundaki değişiklikler patojenetik faktörler olarak sıralanabilir. Bazen stage-4'de epimyoeptilyal adalar izlenebilir.⁽¹⁶⁾

C. İDİOPATİK HASTALIKLAR

1. NEKROTİZAN SİALOMETAPLAZİ

Nekrotizan sialometaplazi çoğunlukla damakta lokalize olan benign, nekrotizan, kendi kendine iyileşen, inflamatuvar bir durumdur. Palatal lezyonların çoğu spontan olarak ortaya çıkar. Ekstrapalatal vakalar operasyon, travma, radyasyon tedavisinden sonra görülür.^(3,17,18)

Damakta ortaya çıkan nekrotizan sialometaplazi sıklıkla krater şeklinde 1-3 cm boyunda ülserler olarak bulunur. Bu ülserler, genellikle unilateraldirler. Ağrı ve yanma mevcuttur. Ağrı boyuna, göze, yüze ve kulağa yayılabilir. 6 ve 7. dekatta pik yapar. Cinsiyet farkı yoktur. Spontan olarak oluşan nekrotizan sialometaplazinin nedeni bilinmemekle beraber, çoğu araştırmacılar iskemik patogenezi öne sürmektedirler.^(17,18)

Mikroskopi : *Nekrotizan sialometaplazinin*, histolojik özellikleri karakteristiktir. İki önemli özelliği; lobüler nekroz ile asini ve duktal elemanların skuamöz metaplazisidir. Kanal sisteminin skuamöz metaplazisi lobüler yapının merkezinde görülür. Nekrotik asini ve inflamatuvar resorptiv hücre infiltratları periferde yer alır. Bunlar genellikle intakt glandüler doku ile çevrelenmiştir. Vasküler değişiklikler infarkt geçiren lobüller arasında görülür. Özellikle operasyondan sonra damarlarda stenozis, thrombozis ve obliterasyon meydana gelir.

Bu lezyon skuamöz hücreli karsinomadan ayırt edilmelidir. Skuamöz metaplazi içerisinde goblet hücreleri bulunabilir. Bu bulgu mukoepidermoid karsinoma ile karışıklığa neden olabilir.⁽¹⁸⁾

2. PAROTİS BEZİNİN BENİGN KİSTLERİ

Lenfoepitel kistler : Bu kistlerin histogenezi tartışmalıdır. Branşial sistemden, lenf nodlarındaki tükrük bezi inklüzyonlarından orijin aldıkları yaygın olarak kabul edilen teorilerdir.

Parotisin benign lenfoepitel kistleri genellikle, yüzeysel parotis lojunda ortaya çıkan asemptomatik kistlerdir. Hassas ve ağrılı olabilir, nadiren fasiyal paraliziye neden olabilirler. Kistlerin büyük çoğunluğu unilateraldir.^(3,18) Parotis bezinin lenfoepitel kistleri iyi sınırlı ve genellikle unilokülerdir. Multiloküler kistler nadirdir. Luminal yüzey sarı, kahverengi, beyaza kadar değişebilir. Küçük protüzyonlar mevcut olabilir. Bu, kist duvarında reaktif lenfoid folliküllerden dolayıdır. Bu kistlerin çoğu yumuşak, sarı-beyaz, kazeöz materyal içerir. Fiksasyondan sonra içerik *jöle gibi* olabilir.⁽¹⁸⁾

Mikroskopi : Parotis bezinin lenfoepitel kistleri skuamöz, küboidal, kolumnar ve psödostratifiye siliyalı epitel tipleri ile döşeli olabilir. Sıklıkla stratifiye skuamöz epitel ile döşelidir. Bazen tek veya daha çok küboidal yada küboidal ve kolumnar epitel ile döşenmiştir. Kolumnar respiratuar epitele ek olarak yer yer mukus hücreleri olabilir. Nadiren bu kistler kist duvarının lenfoid dokusu içinde veya stratifiye epitel içinde sebace bezler içerebilir. Lenfoepitel kistlerin en önemli özelliği kist duvarında belirgin folliküller oluşturmuş lenfoid dokunun varlığıdır. Parotis dokusundan fibröz doku ile ayrılır.^(3,17,18)

Tükrük bezi kanal kistleri : Tükrük bezi kanal kistleri akkiz veya konjenitaldir. Çoğu akkizdir ve sekonder obstrüksiyon oluşturur. Mukus tıkaçlar, kalkuli, postoperatif veya postinflamatuar striktürler, neoplazmlar ve benign lenfoepitel lezyonlar nedeniyle kist gelişebilir.

En sık parotis bezinde bulunur. Ağrısız ve unilateraldir. Fasiyal sinir tutulumu olmaksızın gelişir. Hastaların çoğu 40 yaşın üstündedir. Kanal kistleri iyi sınırlı, ovoid, fluktuandır. Kist içeriği serözden visköze değişir.^(3,18)

Mikroskopi : Tipik olarak tek veya çok sıralı, kübik veya kolumnar epitelyum ile döşenmiş uniloküler kistdir. Bazen mukus içeren goblet hücreleri ve onkositik differansiyasyon bölgeleri mevcuttur. Kısmen veya tamamen skuamöz differansiyasyon olabilir. Kist duvarı değişik kalınlıkta kollajenöz fibröz doku ile oluşturulmuştur. Hafif lenfositik infiltrat görülebilir. Ancak lenfoepitel kist kadar belirgin değildir.⁽¹⁸⁾

3. ONKOSİTOZİS

Onkositozis, metaplastik bir durumdur. Eosinofilik, granüler sitoplazmalı epitel hücreler ile normal glandüler dokunun fokal yer değiştirmesidir. Onkositozis sıklıkla yaşlı kişilerde görülür. Genellikle parotis bezinde ortaya çıkar. Onkositlerin benign neoplazmı olan onkositoma ile ayırımı bazen güçtür. Onkositozis, eosinofilik epitel hücrelerin oluşturduğu dağınık veya soliter metaplastik odaklardır. Bu hücreler; asiner şekilde kordonlar, trabeküler ya da ince kollojen septa ile ayrılmış kanal benzeri yapılar şeklinde dizilmiştir.⁽¹⁹⁾

KİSTLER VE DİĞER NONNEOPLASTİK DURUMLARDA SİTOLOJİK BULGULAR

Kistler :

İnce iğne aspirasyon işlemi sırasında kistlerden tükrüğe benzer berrak sıvı gelir. Bu spesimen hemen hemen hücreden fakirdir. Bir kaç küboidal veya yassılaştırmış epitel hücre bulunabilir. Bazen sıvı, sitoplazmasında granüler materyal bulunan histiosit içerir.

Sialadenitis :

Akut sialadenitis; aspiratlar, bol nötrofil, bir kaç lenfosit, plazma hücresi, histiosit, hücresel debrisler ve benign reaktif tükrük bezi dokusu içerir. Reaktif değişiklikler hücre boyutunda artma, nükleolus varlığıdır. Sialadenit virüslere bağlı olduğunda infiltratta, özellikle lenfosit de bulunur. Karakteristik inklüzyonlar izlenebilir. Kabakulakta inklüzyon multiple, bazofilik ve intrasitoplazmikdir. Sitomegalovirüs infeksiyonunda tek, büyük intranükleer inklüzyonlar vardır.

Kronik sialadenitis; kanal dilatasyonu ve taşın varlığı ile birlikte olabilir. Nonobstrüktif kronik sialadenitiste aspirat hücreden fakirdir. Asinik hücreler atrofiktir ve sitolojik olarak nadiren görülür. Duktal epitel küçük topluluklar yapabilir. Dağınık halde fibroblastlar, lenfositler ve granüositler görülebilir.

Klinik olarak, kronik sialadenit düşünülen bazı hastalardan yapılan aspirasyonda sadece normal tükrük bezi yapıları gelebilir.

Obstrüktif tipte kronik sialadenitisten yapılan aspirasyonlarda mukus, skuamöz metaplazi yeralan duktal hücreler içerebilir. Ayrıca makrofajlar, lenfositler, granüositler görülebilir.

Granümatöz sialadenitis :

Lenfosit ve epiteloid histiositlere ek olarak hücre sınırları belirgin bol stromal hücre bulunur. Homojen eosinofilik nekrotik debris ve dev hücreler mevcuttur.^(7,20,21)

D. BENIGN LENFOEPİTELYAL LEZYON ve SJÖGREN SENDROMU

1. BENİGN LENFOEPİTELYAL LEZYON (BLL)

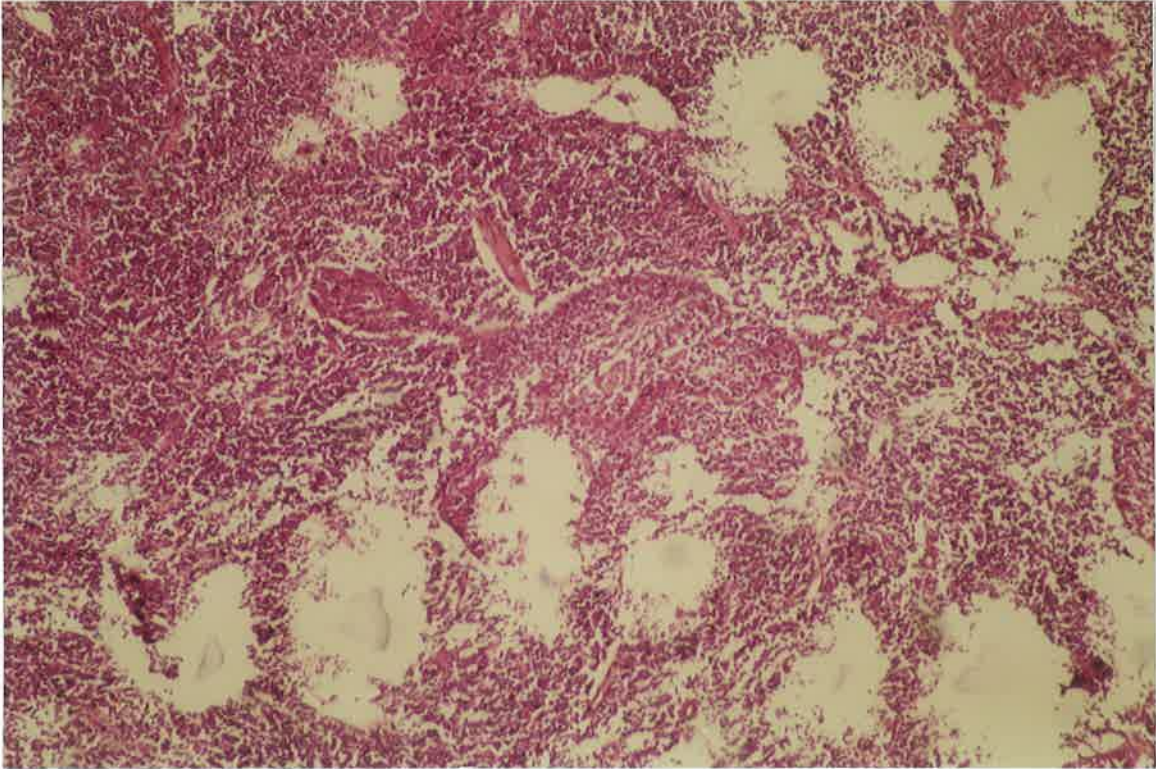
Bu lezyon kronik otoimmün bir sialadenitistir. Myoepitelyal sialadenitis denilen lokal tükrük bezi bozukluğu olarak veya Sjögren sendromu olarak karşımıza çıkar.⁽¹⁷⁾

Patoloji : BLL'ların gelişimi bezüler epitelin yerini alan küçük lenfositlerin fokal infiltrasyonu ile başlar. İnfiltrasyon duktal epitelin metaplazi ve hiperplazisi ile birlikte dir. Epimyoeptelyal adalar lezyonun karakteristiğidir(Resim 1 ve 2). Lenfoid folliküller merkez içermeyebilir. Plazma hücreleri ve polimorfonükleer lökositler infiltratın belirgin komponenti değildir.

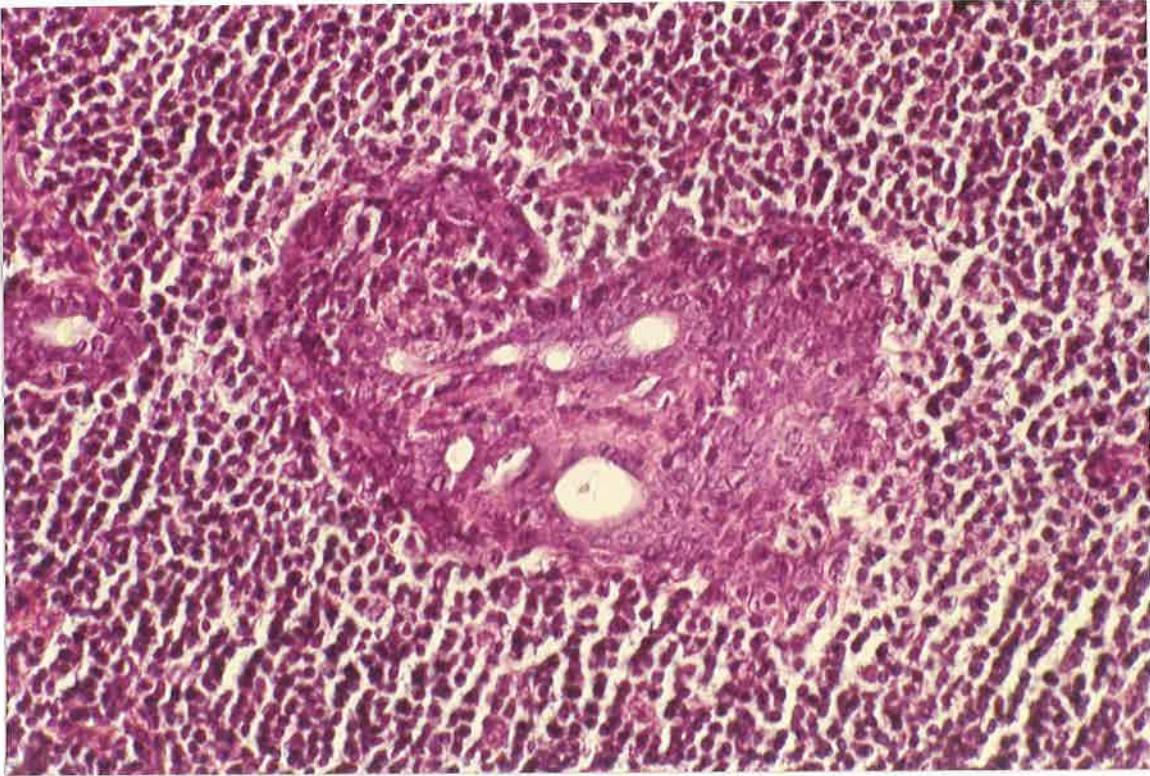
Lezyonun ultrastrüktürel çalışmaları sonucunda epimyoeptelyal adalarının oluşumunda üç dönem tarif edilmiştir. Adalar başlangıçta, periferinde bazal membran ile çevrili myoeptelyal hücrelerin sıralandığı duktus lümeninin kalıntıları arasında yer alan intercalated duktus hücrelerinden oluşmuştur. Bu dönemi kanal epitelinin harabiyeti, miyoeptelyumun proliferasyonu, lenfosit ve histiositlerin infiltrasyonu izler. Son dönemde hiyalin oluşumu vardır.

Klinik özellikler : Hastalık çoğunlukla yaşlı kadınları etkiler. BLL'da genellikle ağrı ile birlikte yada asemptomatik parotis bezde sert şişme mevcuttur. Palpasyonda çevreleyen yapılar ile ilişkisizdir. BLL'lar parotis bezleri etkilemek ile beraber diğer tükürük bezlerini de tutabilir. Klinik olarak tükürük bezi neoplazma benzer.

Lenfoepitel lezyonlar; tüberküloz ve sarkoidosis gibi granümatöz hastalıklara sekonder olabilir, AİDS hastalarında rastlanabilir.⁽³⁾ Benign lenfoepitel lezyonun sıklığı ile ilgili olarak, kronik sialadenitisin bütün tiplerinin sadece %5'inde benign lenfoepitel lezyonlar bulunmuştur.⁽⁴⁷⁾ BLL lezyonlu hastalarda SS (Sjögren's Syndrome) mevcut olabilir, yada gelişebilir. Fakat SS'lu hastaların çoğunda tükürük bezi büyümesi olsun veya olmasın BLL'un patolojik özellikleri vardır yada gelişebilir.



Resim 1 Mikulicz's hastalığında epimyoeptelyal ada. (HEX20)



Resim 2 Mikulicz's hastalığında epimyoepitelyal ada. (HEEx40)

Benign lenfoepitel lezyonda sitolojik bulgular :

Aspirat hücreden zengindir. Akut inflamatuvar hücreler bulunmaksızın, küçük ve büyük lenfositlerden oluşur. Onkosit, epiteloid hücrelerin veya multinükleer histiositlerin mevcudiyeti malign lenfomadan benign lenfoepitel lezyonu ayırır. Benzer aspirasyon normal bezler veya kronik sialadenitisin diğer formlarında da bulunabilir. Lenfoid folliküller histiosit ve dendritik retikulum hücrelerinin eşlik ettiği B ve T lenfositlerinin karışımından oluşmuştur.^(7,20)

2. SJÖGREN SENDROMU (SS)

SS keratokonjunktivitis sikka, kserostomi ve romatoid artrit veya diğer konnektif doku hastalıklar triadı olarak belirtilmiştir.⁽²²⁾ SS'lu hastaların %80-90'ı kadınlardan oluşmaktadır. Genellikle 50 yaşlarında olmakla beraber çocuklarda da saptanmıştır.⁽¹⁷⁾

Histopatoloji : SS ile etkilenen bütün organlarda görülen en sık özellik artan lenfositik infiltrasyondur.

Majör tükürük bezlerinde : Lenfositik infiltratlarda epimyoepitelyal adalar ile karakterizedir. Bu özellik bütün hastalarda görülmez.

Minör tükürük bezlerinde : SS da minör tükürük bezlerinde karakteristik histopatolojik

bulgu fokal lenfositik sialadenitistir. Normal görülen bezlerden başka primer lenfositik infiltrasyon meydana gelir. Plazma hücreleri interstisyal olarak sıklıkla görülür. Lenfoid germinal merkezler sıklıkla büyük infiltratlar içinde görülür. Epimyoepitelyal adalar majör tükrük bezinin karakteristiğidir. Minör tükrük bezlerinde sık değildir.

İmmünpatoloji : SS'da primer immünopatolojik süreç etkilenen organların lenfositler ile infiltrasyonudur.

İnfiltrat olan lenfositler : Son çalışmalarda BLL'larda üç bölge saptanmıştır; epimyoepitelyal adalarla çevrilmiş, B lenfositler ve makrofajlarca oluşturulan düzensiz germinal merkezler. Mantle bölgede, özellikle küçük B ve T lenfositler bulunur. NK (Natural Killer) hücreler bazı germinal merkezlerde görülür. BLL'da reaktif lenf nodlarına benzer inflamatuvar hücrelerin karakteristik ve devamlı dağılımı vardır.⁽²³⁾

Antikorlar : SS'da B lenfositlerin hiperaktivitesi poliklonal hipergamma globulinemiya neden olur. Rheumatoid faktör primer veya sekonder SS'lu hastaların çoğunda mevcuttur, sıklıkla yüksek titrededir. Antinükleer antikor, indirekt immünofloresans ile saptanabilir. Nükleer antijenler Ro (SS-A) ve La (SS-B) ye karşı antikorlar jel presipitasyon yöntemi ile çoğu hastada saptanabilir. Sirkülasyonda anti-Ro veya anti-La antikorlar varlığı SS'e spesifik değildir.⁽²²⁾

II. TÜKRÜK BEZİ TÜMÖRLERİ

Dünya sağlık örgütünün en son olarak 1991 yılındaki saptamasına göre tükrük bezi tümörleri aşağıda belirtildiği gibi sınıflandırılabilir:⁽¹⁶⁾

TABLO I : Tükrük bezi tümörlerinin histolojik sınıflandırması

A-ADENOMALAR

- 1-Pleomorfik adenoma
- 2-Myoepitelyoma (Myoepitelyal adenoma)
- 3-Bazal hücre adenoma
- 4-Warthin tümör (Adenolenfoma)
- 5-Onkositoma (Onkositik adenoma)
- 6-Kanaliküler adenoma
- 7-Sebasöz adenoma

8-Duktal papilloma

a)Inverted duktal papilloma

b)Intraduktal papilloma

c)Sialadenoma papilliferum

9-Kistadenoma

a)Papiller kistadenoma

b)Mucinous kistadenoma

B-KARSİNOMALAR

1-Asinik hücre karsinoma

2-Mukoepidermoid karsinoma

3-Adenoid kistik karsinoma

4-Polimorfus low-grade adenokarsinoma

(terminal duktus adenokarsinoma)

5-Epitel myoepitelyal karsinoma

6-Bazal hücre adenokarsinoma

7-Sebasöz karsinoma

8-Papiller kistadenokarsinoma

9-Musinöz adenokarsinoma

10-Onkositik karsinoma

11-Duktal karsinoma

12-Adenokarsinoma

13-Malign myoepitelyoma (myoepitelyal karsinoma)

14-Pleomorfik adenoma karsinoması (malign mikst tümör)

15-Skuamöz hücre karsinoma

16-Küçük hücre karsinoma

17-İndifferansiye karsinoma

18-Diğerleri

C-NONEPİTELİYAL TÜMÖRLER

D-MALİGN LENFOMA

E-SEKONDER TÜMÖRLER

F-SINIFLANDIRILAMAYANLAR

A. ADENOMALAR

MİKST TÜMÖR (PLEOMORFİK ADENOMA) ve MYOEPİTELYOMA

Mikst tümör majör ve minör tükrük bezin her ikisini de tutan en sık tükrük bezi tümörüdür. (3,7,20,24) Primer olarak myoepitelyal hücrelerden oluşan tümörler, myoepitelyoma olarak tanımlanır. (8,24)

MİKST TÜMÖR :

Klinik özellikler : Tükrük bezinin en sık tümörüdür. Çeşitli çalışmalara göre bütün parotis neoplazmalarının %60-70'ini, submandibular tümörlerin %40-60'ını, minör tükrük bezi tümörlerinin %40-70'ini oluşturur. Sublingual bez, tükrük bezi tümörlerinin nadir lokalizasyon yeridir. (24) Mikst tümör sıklıkla 30-50 yaş grubunu etkiler.

Bazen mikst tümörler olağan dışı lokalizasyonlarda ortaya çıkar. Az sayıda çenede, Stensen kanal boyunca, aksesuar parotis dokusunda saptanmıştır. Mikst tümörler boyunda, lenf nodları içindeki tükrük bezi inklüzyonlarından gelişebilir. Diğer tükrük bezi tümörleriyle birlikte bulunabilir. En sık Warthin's tümörü ile birlikte görülür. Ancak mukoepidermoid karsinoma, adenoid kistik karsinoma, asinik hücre karsinoma da mikst tümör ile beraber bulunabilir. (24)

Klinik olarak ağrısız, yavaş gelişen, sert kıvamda kitledir. Sıklıkla mandibula köşesi üstünde yüzeysel kitle olarak parotis bezinin yüzeysel lobunun alt polünde mevcuttur. Mikst tümörlerin %10'u derin lobda lokalizedir. Bazen lateral farinks, yumuşak damak, tonsiller fossada da tümöral kitle bulunur. Erken dönemde genellikle hareketlidir. Fakat büyüme devam ettikçe tümör nodüler ve az hareketli hal alır. Parotis bezinin tekrarlayan mikst tümörleri genellikle multinodülerdir. Submandibular bezin mikst tümörü sert kıvamda ve bezin içinde farklı bir kitledir.

Mikst tümör, minör tükrük bezinde de ortaya çıkabilir. %54 damakta, %18 üst dudakta, %11 bukkal mukozada en sık bulunur. Minör tükrük bezi tümörleri, ağrısız, yavaş gelişen, submukozal kitleler olarak izlenir. Mukoza nadiren ülserlidir. Ülser mevcut ise travmaya bağlıdır. Sert damağın mukozası palatal kemikle sıkıca bağlı olduğundan sert damağın tümörü hareketsizdir. Diğer yerlerdeki hareketlidir. Palatal mikst tümörler damağın lateralinde lokalizedir. Deri ve ekstremitelerde ortaya çıkan mikst tümörler sweat bez tümörlerinin özel formlarıdır. *Chondroid syringoma* denir. Ancak ektopik tükrük bezi tümör değildir. (3)

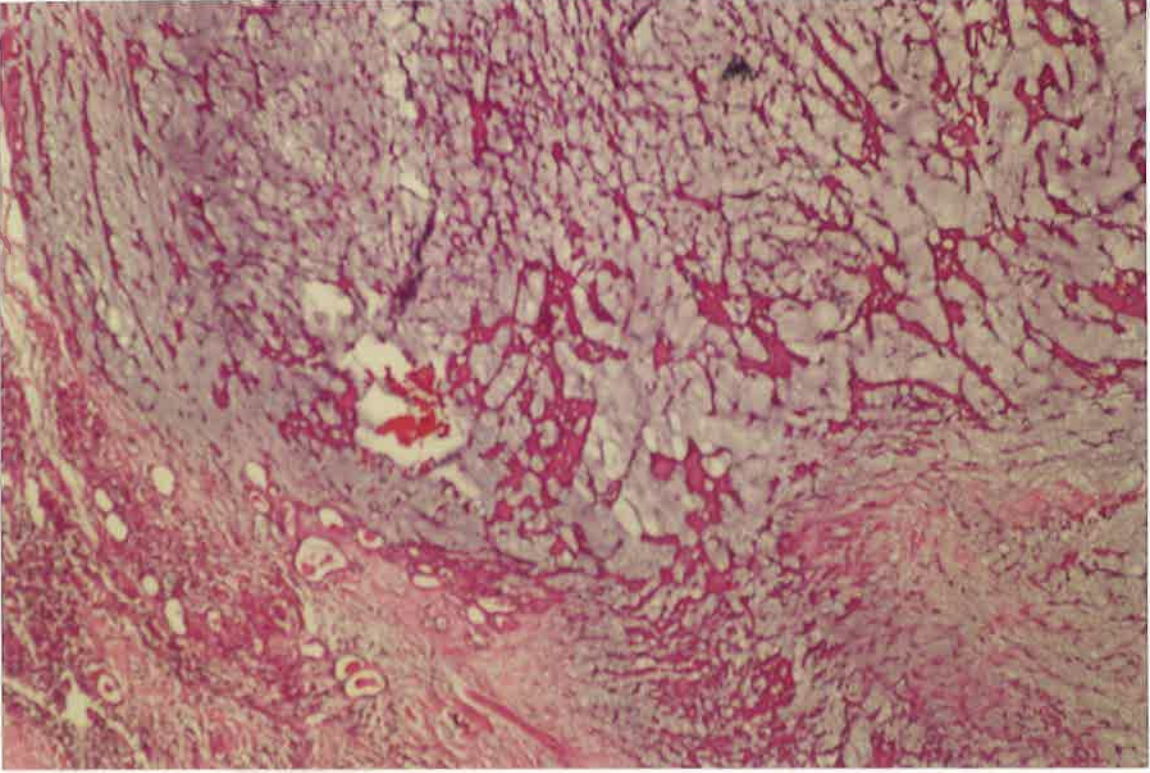
Makroskopi : Parotis ve submandibular bezlerin mikst tümörleri düz yüzeyle, iyi sınırlı kitlelerdir. Tümör değişen kalınlıkta fibröz kapsül ile çevrelenmiştir. Tümör ve bitişik tükrük bezi dokusunda belirgin sınır mevcuttur. Kesit yüzeyi genellikle solid-beyazdır. Tümörün çoğu solidtir, çok azı küçük kistler ve jelatinöz bölgeler içerir. Kistik dejenerasyon sık değildir. Ancak uzun süren büyük tümörlerde sıktır. Yumuşak, hemorajik bölgelerde bazen bulunabilir.^(3,24) İnce iğne aspirasyon biyopsisi yapılan tümörlerde infarkt ve hemoraji bölgeleri izlenmiştir.^(3,7,24)

Farklı tümör nodülleri, konnektif doku, bitişik yağ dokusunda ve tükrük bezi parankiması içinde mevcut olabilir. Rekurren tümör nodülleri sıklıkla miksoid yapıdadır. Rekurrensin multifokal yapısı tümörün yetersiz çıkarılması sonucudur.

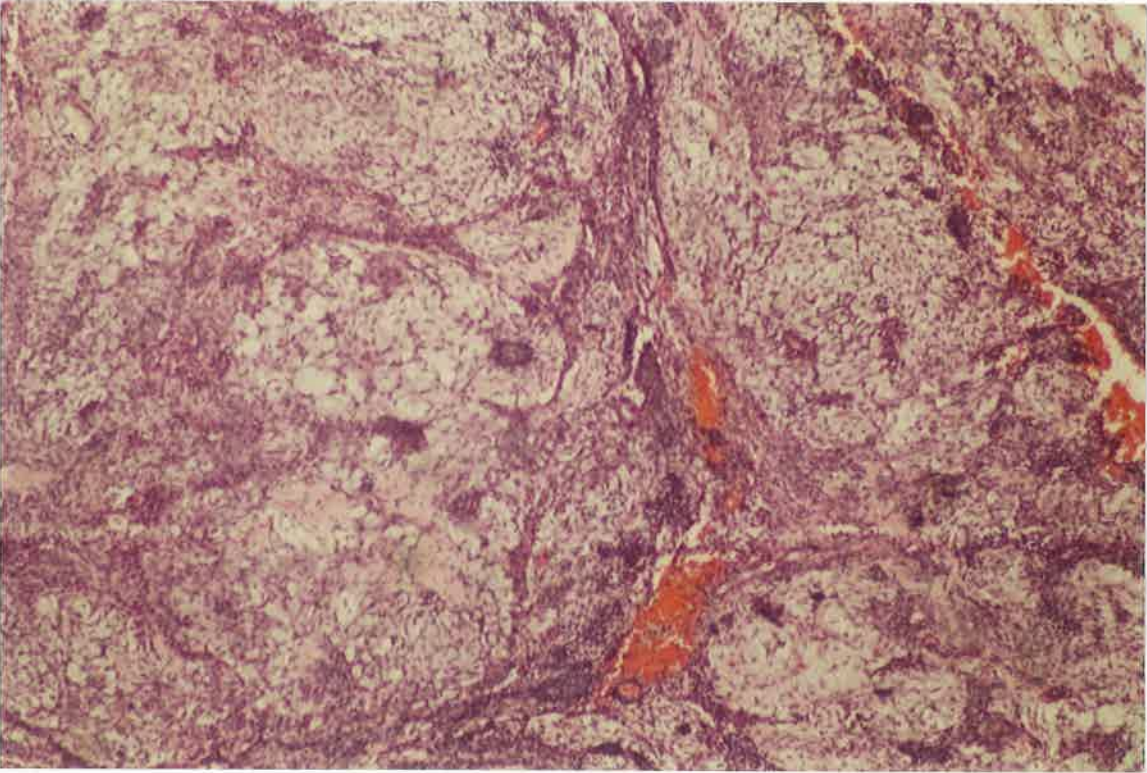
Minör tükrük bezindeki mikst tümörler, genellikle iyi sınırlı, düz, sert kıvamlı kitlelerdir. Belirgin fibröz kapsül sıklıkla görülmez. Ancak tümör çevreden iyi sınırla ayrılmıştır.

Mikroskopi : Bütün mikst tümörlerde değişen oranlarda bez benzeri epitel, mezenşim benzeri dokular ve çeşitli metaplazik epitel kombinasyonları saptanmıştır. Mikst tümörün epitel komponenti, anastomos yapan kordlar, solid hücre kordonları, küçük sellüler adalar ve kanal şeklini alabilir (Resim 3.a-b). Ya da keratinize skuamöz hücreler veya iğ şeklinde hücre odakları halindedir. Myoepitelyal hücreler mikst tümörün esas komponentidir ve karakteristik miksoid ile kondroid stromanın gelişiminden sorumludur.^(6,16) (Resim 4)

Mikst tümördeki kanal yapıları normal tükrük bezindeki intercalated kanallara benzer. Kanal lümeni periodik acid-schiff boyası ile pozitif boyanan eosinofilik materyal içerir. Normal intercalated kanallara zıt olarak, kanallar arasında myoepitelyal hücreler daha geniş yer kaplar. Myoepitelyal hücreler arasında bazofilik mukoid materyal birikimi sıkı hücre kordonları veya küçük gruplar halinde ayırma yolaçar. Mikst tümörlerde kartilajinöz bölgeler sıklıkla mevcuttur. Bu myoepitelyal hücreler arasında mukoid materyalin fazla birikimi sonucudur. Hücrelerin vakuolize görünümü kartilajinöz görünüm verir. Mikst tümördeki kartilaj psödokartilajdır(Resim 5.a-b). Eosinofilik materyal mikst tümörde sıktır.

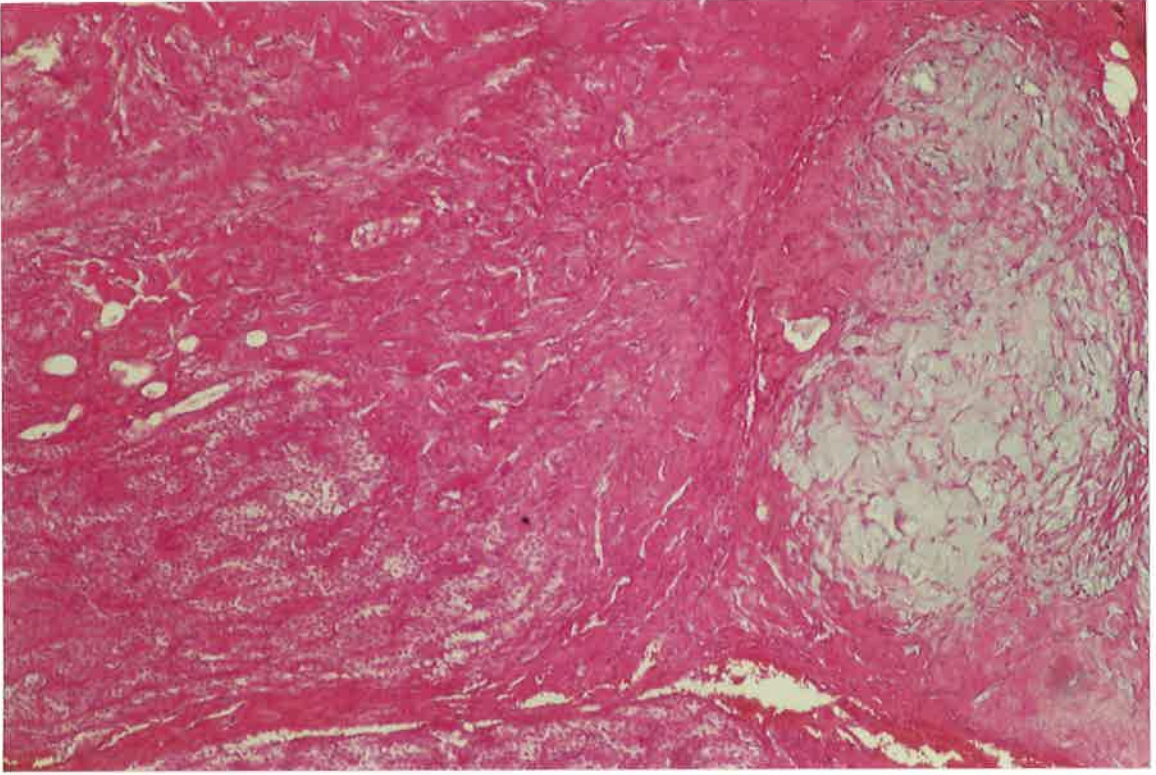


Resim 3.a



Resim 3.b

Resim 3.a-b Geniş kondromiksoid stroma içeren mikst tümörde küçük epiteliyal adalar. (HEx20)

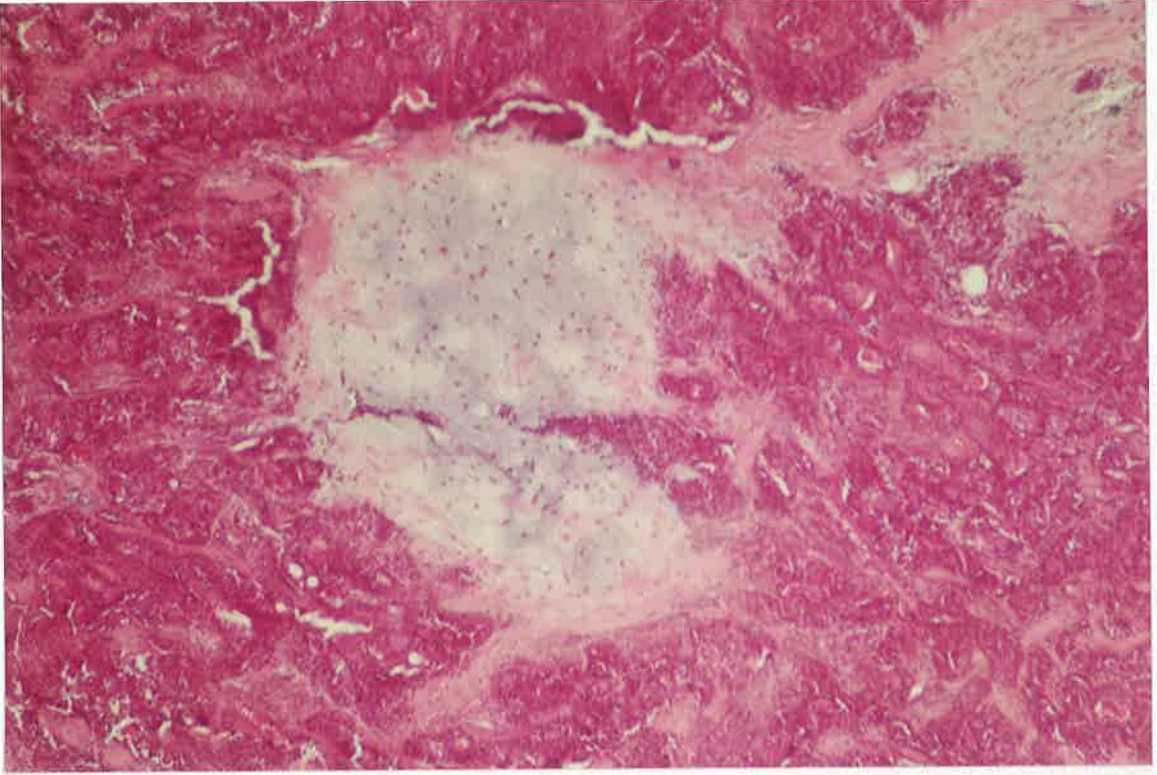


Resim 4. Mikst tümörde duktal yapılar. (HEEx20)

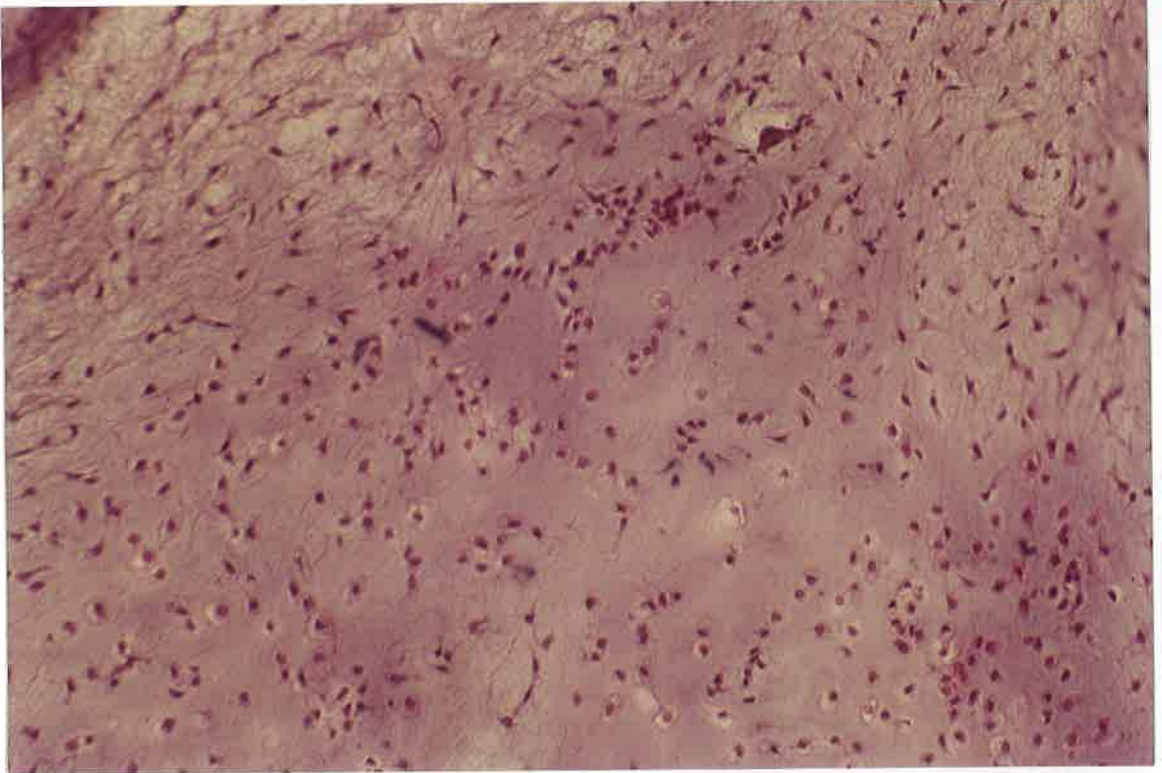
Bu materyal hücresel kitlede odak olarak veya hücre kordonları boyunca yada küçük adalar içinde epitel hücreleri ayıran bant şeklinde bulunurlar. Bu hyalin maddenin myoepitelyal hücrelerce oluşturulan bazal lamina olduğuna inanılır. Bazen keratin pearl içeren skuamöz hücre odakları mikst tümörlerin %20'sinde mevcuttur (Resim 6).

Mikst tümörde solid hücre bölgeleri çok sayıda tübüler yapı şeklinde az kohezive hücre kitleleri veya içiçe girmiş trabekül şeklini alabilir. Bazı mikst tümörlerde şişkin, eosinofilik boyanan, iğ şekilli hücrelerden oluşmuş bölgeler görülür. Nükleer palisading olabilir. Bir grup mikst tümörlerde ise hyalinize eosinofilik sitoplazmalı, yuvarlak hücreli diffüz kitleler mevcuttur.

Kribriform yapılı epitel adalar bazen tipik mikst tümörde görülür. Ayrıca, tümörde skuamöz differansiyonla beraber sebace hücreler ve onkosit benzeri eosinofilik hücreler izlenebilir. Kemik oluşumuna rastlanabilir. Bu, önceden mevcut olan kondroid stromanın ossifikasyonundan değil stromal metaplaziye bağlı olarak gelişir. Kristal toplulukları majör ve minör tükürük bezlerinde mevcut olabilir. İzole topluluklar halinde veya tümör boyunca dağılmış olarak görülür. Kristaloidlerin bir çok tipi tarif edilmiştir. Tirozenden zengin kristaloid, kollajen bakımından zengin kristaloidler, okzalat kristaloidleri mikst tümörde saptanmıştır. Bu kristaloidlerin yapıları hastaların yaşı, tümörün süresi yada davranış ve prognoz ile ilişkili olduğu görülmüştür. ^(3,24,26)

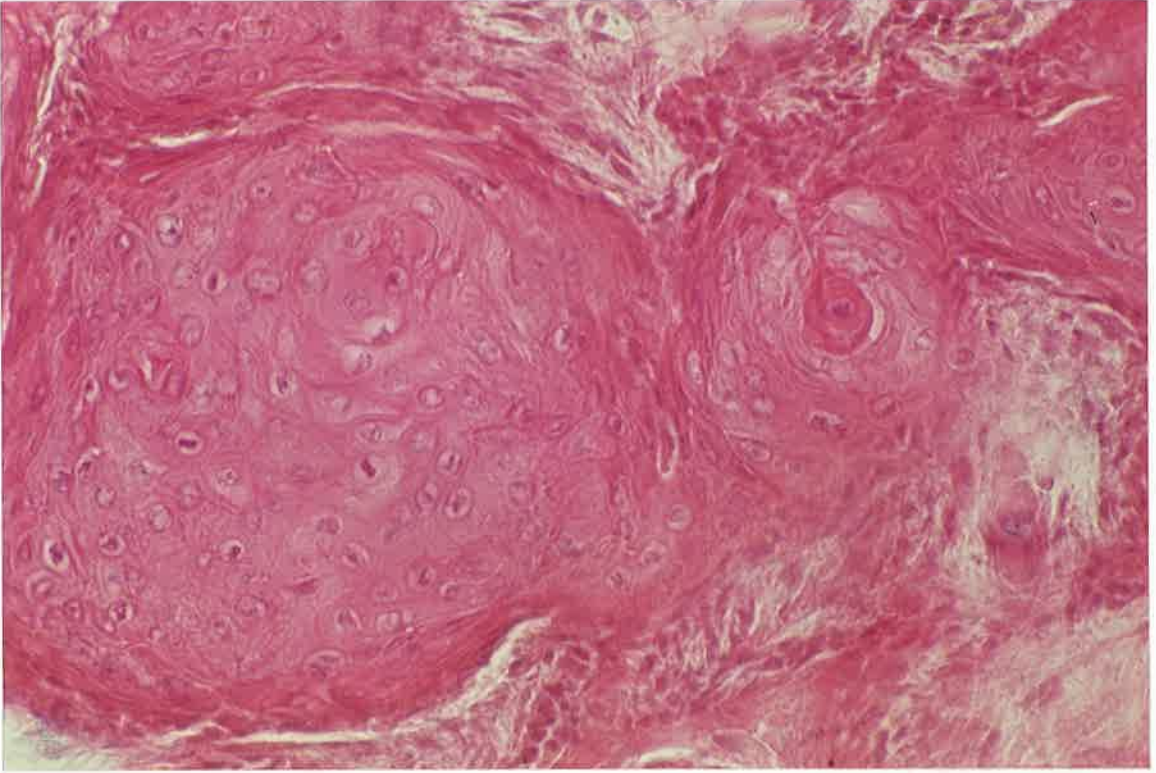


Resim 5-a. (HEx20)



Resim 5.b (HEx40)

Resim 5.a-b. Mixed tümörde kartilajinöz odak



Resim 6. Mikst tümörde skuamöz epitel adaları. (HE X 40)

İmmünohistokimya ve ultrastrüktürel yapı : İmmünohistokimyasal çalışmalar gerekli olmamakla beraber, bu tümörlerin histogenezisi hakkında bilgi sağlamada yararlıdır. Myoepitelyal hücreleri ışık mikroskopuyla saptamak güçtür. Asiniye bitişik myoepitelyal hücreler normal tükürük bezinde satelit veya basket-like morfolojiye sahiptir. İntercalated kanallara bitişik olanlar iç sekildedir.

İç veya plazmositoid myoepitelyal hücrelerin fazla olduğu tümörlerde immünohistokimya ayırıcı tanıda yardımcıdır. Mikst tümörlerde myoepitelyal hücreler formalin ile fikse olmuş ve parafinize dokuda immünoperoksidaz yöntemi ile keratin, S-100 protein, GFAP (Glial Fibrillary Acidic Protein), aktin ve vimentin için immünoreaktiftir.

Bazal lamina kalıntıları, sitoplazmik aktin mikrofilamentleri desmosomların ultrastrüktürel saptanması mikst tümörde iç ve plasmositoid hücrelerin her ikisinin myoepitelyal orijinli olduğunun saptanmasında yardımcı olarak kullanılabilir.^(3,24)

Pleomorfik adenomada sitolojik özellikler : Aspirat genellikle çok hücrelidir. Epitel, myoepitelyal , stromal komponentlerin karışımını içerir. Epitel komponent genellikle kohesiv hücre toplulukları halinde görülür. Aynı aspiratta izole hücreler bulunabilir. Hücreler merkezde veya egzantrik, uniform, hiperkromatik nükleuslu, bazen tek nükleollüdür. Kromatin dağılımı uniformdur. Bir kaç duktus görülebilir. Küboidal, kolumnar veya metaplastik epitel hücreler; tabakalar, asiniler veya kordlar oluşturacak şekilde 10-20 hücre

fragmanlarından oluşurlar. Myoepitelyal hücreler, epitel asinusun dışını çevreleyen elongated hücre tabakasıdır. Bu hücreler mukoid stromada gömülmüş olarak bulunur. Egzantrik, oval iç nükleusludurlar. Stroma komponenti iç hücreler içerir, miksoidden kondroide matrikse kadar değişir. Yıldız veya iç stromal hücreler izole olup, iyi sınırlı sitoplazma içerirler. Nükleusları, tek küçük nükleollüdür. Stromal hücreler mukopolisakkaridden zengin matrikste yeralabilir. Bu durumda materyalde kartilaj görünümü oluşur. Bazen matriks yoğun fibriler patterndedir. (7,27)

MYOEPİTELYOMA :

Bir çok tükrük bezi tümörü myoepitelyal hücre içermekle beraber, myoepitelyal hücrelerin adenomaları ayrı bir antite olarak düşünülür. (16,29) Bu tümörün tamamı veya büyük çoğunluğu myoepitelyal hücrelerden oluşur. Myoepithelioma tüm tükrük bezi tümörlerinin %1'inden azında ortaya çıkar.

Klinik özellikler : Myoepitelyomaların yaş ve cinsiyet dağılımı mikst tümöre benzer. Klinik özellikleri farklı değildir. Myoepitelyomalar yavaş büyüyen, asemptomatik kitleler olarak mevcuttur.

Makroskopik ve mikroskopik özellikler : Myoepitelyomalar iyi sınırlı, sıklıkla kapsüllü tümörlerdir. Miksoid ve kondroid bölgelerin yokluğu dışında, mikst tümörden farklı bir özelliği yoktur. Mikroskopik olarak 3 morfolojik patern görülür. *İç hücre paterni* en sık olanıdır. Eosinofilik sitoplazmalı, iç şekilli hücrelerin proliferasyonundan oluşmuştur. Diffüz kordonlar yada iççe girmiş fasiküller halinde sıralanabilir. Az miktarda intersellüler fibröz stroma ve ground madde mevcuttur. *Plazmasitoid paterni* eosinofilik, sıklıkla hiyalinize görülen stromalı, egzantrik nükleuslu, yuvarlak hücrelerden oluşur. 3. ve az görülen patern ise iç ve plazmasitoid hücrelerden oluşur. İç şekilli patern parotis bezde, plazmasitoid patern ise sıklıkla palatal tümörlerde görülür.

İmmünohistokimya : Neoplastik myoepitelyal hücreler cytokeratin, S-100 protein, GFAP, vimentin için immünoreaktif görülür. (3,24,28,29)

BAZAL HÜCRE ADENOMA

Bazal hücre adenoma en sık parotis bezinde ortaya çıkan nadir bir tümördür. Klinik olarak mikst tümörden ayırt edilemez. Genellikle parotisin yüzeysel lobunda bulunur; 3 cm den küçüktür. (21)

Patolojik özellikler : Makroskopik olarak; yuvarlak veya oval, iyi sınırlı veya düzgün

kapsüllü ve orta sertliktedir. Kesit yüzeyi homojen, solid görünümündedir. Kahverengi, kırmızı musinöz materyal veya kan ile dolu, değişik boyutlarda kist içerebilir. Kesit yüzeyinin rengi doku fiksasyonuna bağlı olarak değişkendir.⁽³⁰⁾

Ellis ve Gnepp, Seifert ve arkadaşları bazal hücre adenomayı 4 morfolojik paternde incelemişlerdir: *solid, trabeküler, tübüler ve membranöz*.^(3,31)

Tümörü yapan bazaloid hücreler 2 tipte bulunur. Birincisi; dar sitoplazmalı, yuvarlak, koyu bazofilik nükleuslu küçük hücreler, diğeri ise; soluk eosinofilik sitoplazmalı oval, büyük hücrelerdir.^(31,32) Küçük hücreler, epitel kordon, ada ve yuvaların periferinde lokalizedir. Büyük hücreler küçüklerden fazladır. Nükleer membranı hafifçe irregülerdir. Nükleus; küçük, eosinofilik nükleolus içerebilir. Mitoz nadirdir. Tümöral epitel hücreler ile çevre konnektif doku arasındaki sınır belirgindir. Periferde yer alan hücreler epitel-konnektif doku yüzünde palisade dizilimi yapar.

Bazal hücre adenomanın en sık morfolojik varyantı solid tiptir. Tümöral hücreler, adalar, kordonlar oluşturur. Periferde palisade yapan hücreler küboidal veya kolumnardır. İç kısımda yer alan epitel hücreler bazal hücrelere paralel yer almaya eğilimlidir. Bazen içteki bu hücreler *helezoni* yapılar oluşturur. Nadiren matür skuamöz hücreler keratin içerir. *Duktusa benzer görünüm* bulunmaz. Tümör adaları belirgin eosinofilik bazal membran ile çevrili değildir.

Trabeküler paternde yeralan hücreler solid tiptekine benzerdir. Fakat epitel adalar daha dardır ve kordonu andırır. Bazen bu epitel adalar 2 hücre kalınlığındadır.

Tübüler tipte küçük, yuvarlak ve duktusa benzer yapılar mevcuttur. Trabeküler pattern ile birarada görülür.

Membranöz bazal hücre adenoma ilginç ve farklı mikroskopik görünümüne sahiptir. *Dermal silendroma veya trikoepiteliyoma*'ya benzer.^(16,31,33) Epitel adalar büyük lobüller şeklinde sıralanmıştır. *Jigsaw patterne* (yap-boz oyunu gibi) benzer. Periferde palisade yapan hücreler koyu ve kompakt görülür. Merkezde yeralan hücreler hafifçe büyüktür. Kalın eosinofilik hiyalin tabaka epitel adaları birbirinden ayırır ve PAS ile pozitif boyanır. Benzer hiyalin materyal epitel adalarında hücreler arasında da bulunabilir.^(21,32,34)

Bazal hücre adenomada sitolojik bulgular : İğne aspirasyon biyopsisi ile adenoid kistik karsinomadan, bazal hücre adenomanın ayırımı güçtür. Bazal hücreli adenomada, hücreler genellikle hücresiz sahalar bırakarak geniş doku tıkaçları oluşturur. İzole yada gevşek gruplar yapar. Uniform küçük hücrelerin ince granüler, oval, yuvarlak nükleusları ve dar, soluk, bazofilik sitoplazmaları vardır. Arada skuamöz hücre bulunabilir.^(21,32,74)

WARTHIN TÜMÖRÜ (ADENOLENFOMA)

(PAPILLER KİSTADENOMA LENFOMATOZUM - PKL)

Warthin tümörü ikinci sık benign tükrük bezi tümörüdür. Çoğunlukla parotis bezinde bulunur. Parotis bezi tümörlerinin %10'unda ortaya çıkar.^(21,35,36,37,38,39) Warthin tümörü erkeklerde predominant olmakla beraber, son 4 dekatta kadınlarda insidansının arttığı kabul edilmektedir. Kadınlarda tümör insidansının artması, kadın popülasyonunda sigara insidansının artması ile ilişkili olabilir.⁽³⁸⁾

PKL'un %5-14'ü bilateral olarak meydana gelir. Diğer tükrük bezi tümörlerine benzer şekilde yavaş büyüyen, soliter, nodüler bir tümördür. Yüzeysel lokalize olan PKL fasiyal asimetriye neden olabilir. Tipik olarak parotisin inferior polünde lokalizedir. %10'dan az vakada ağrı, basınç, hızlı büyüme hikayesi mevcuttur.

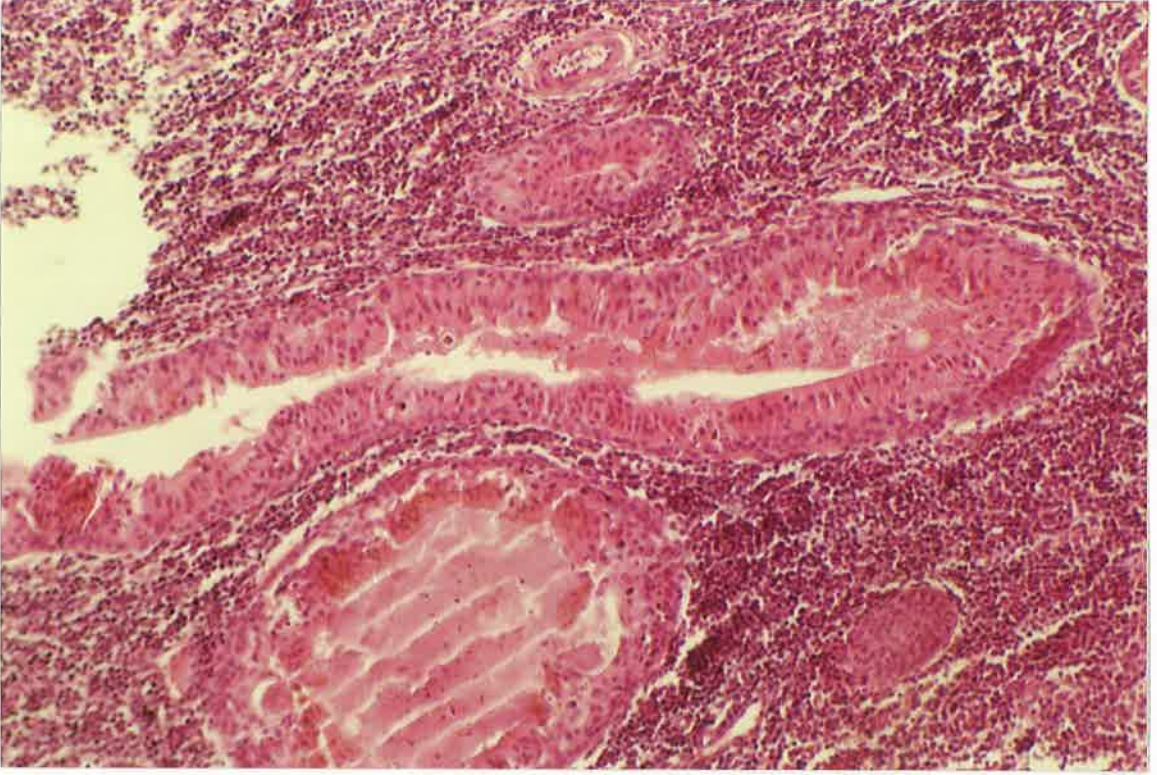
Makroskopi : Cerrahi spesmende tümör, tükrük bezinden genellikle kapsül ile ayrılmış, sferik veya oval kitledir. Kesit yüzeyi karakteristiktir. Tümörde değişik boyut ve sayıda kistler mevcuttur. Kistik yapılar değişik viskozitede sıvı içerirler. Kist içerikleri berrak, seröz, mukoid, kahverengimsi veya semisolid kazeöz bir materyal olabilir. Kist duvarlarından uzanan irregüler papiller oluşumlar vardır. Tümörün solid bölümleri gri-beyazdır. Bu sahalar lenfoid komponenti gösterir.^(21,35)

Mikroskopi : Lenfoid matriks ve eosinofilik epitel hücrelerin papiller konfigürasyonu farklı ve patognomonik histopatolojik görünüm oluşturur. Epitel hücreler uniform 2 sıra hücre tabakası şeklinde dizilmiştir (Resim 7).

Yüksek kolumnar hücreler kistik mesafeye yakındır. Kolumnar hücreler, koyu boyanmış, piknotik nükleuslar içerirler. Nükleus merkezde lokalizedir. İç hücre tabakası küboidal ve poligonal hücrelerdir. Belirgin nükleoluslu nükleus içerirler. Her iki tip hücrelerinde sitoplazması belirgin olarak granüler ve eosinofiliktir. Boyanma mitekondrinin yoğunluğuna bağlı olarak değişir ve Phosphatungstic acid-hematoksylin boyama ile saptanabilir. Lümeni döşeyen hücrelerde bazen silia bulunabilir, ancak genellikle belirsizdir. Epitel hücreler ince bazal membran ile lenfoid stromadan ayrılmıştır. Lenfoid stromada germinal merkez görülebilir. Bazen dar bir lenfoid stroma mevcuttur.^(7,16,35,36) Bazen epiteloid veya dev hücreler görülebilir. Kist makrofaj, dejenere epitel hücreleri, debrisler ve kolesterol yarıkları gösteren eosinofilik materyal içerebilir.⁽⁷⁾

PKL'da en sık görülen histolojik varyasyonlar; onkositosis, skuamöz metaplasia, mukus hücre proplasia ve nadiren sebasöz bezlerdir. PKL'da malign transformasyon skuamöz hücre karsinoma, undifferentiated karsinoma ve lenfomayı içerir.^(36,37,39) Lenfositik popülasyon

poliklonaldır. IgA oluşturan hücreler predominanttır. Onkositik hücreler keratin için immünoreaktiftir. Desmin, vimentin, amilaz için negatif, lizozim, CEA, laktoferrin, ribonükleaz için fokal pozitifdir.⁽³⁶⁾



Resim 7. Lenfositlerden zengin stromayı çevreleyen iki sıra onkositik hücre tabakası. (HEx40)

Warthin's tümöründe sitolojik bulgular : Warthin's tümörünün aspirasyonunda kahverengi veya sarı mukoid materyal elde edilir. Granüler debris zemininde makrofajlar, nötrofiller, onkositik ve lenfositik hücrelerin kombinasyonu olabilir. Onkositik hücreler mevcut olduğunda sıklıkla bal peteği diziliminde görülürler. Belirgin granüler eosinofilik sitoplazmaları vardır. Nükleusları yuvarlaktır, kromatinleri kaba, uniform olarak dağılmıştır. Nükleusta mikronükleoli sıklıkla mevcuttur. Epitel hücrelere ek olarak küçük ve büyük lenfositler, mast hücreleri, hemoraji olmuşsa makrofaj histiositler bulunur.^(7,20,21)

ONKOSİTOMA

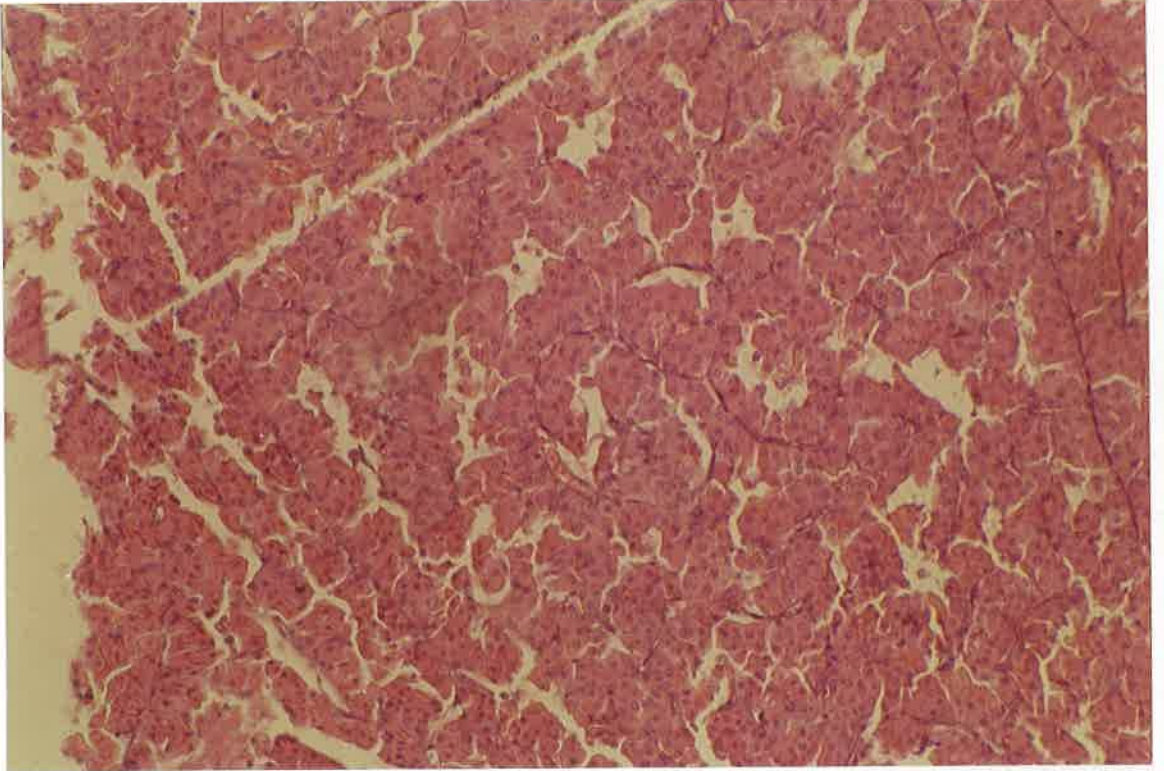
(Oksifil adenoma, onkositik adenoma)

Onkositoma, majör tükrük bezlerinin nadir tümörüdür. Genellikle bütün tükrük bezi tümörlerinin %1'inden azını oluşturur. Belirgin eosinofilik, granüler sitoplazmalı büyük epitel hücrelerden oluşur.^(7,19,20,40)

Onkositoma, esas olarak yaşlı adült popülasyonda görülür. Yaşamın 6-8. dekatları arasında rastlanır. Erkeklerde kadınlardan daha az görülür. Özellikle majör tükrük bezlerini etkiler. Sıklıkla parotis bezinde ortaya çıkar. Tümör palpasyonla hareketlidir.^(7,40)

Makroskopi : Tümörün dış yüzü düzdür. Ancak multilobule veya nodüler olabilir. Kesit yüzeyi kahverengi-gridir. Homojen kıvamdadır. Tümör kitlesi içerisine uzanan septalar saptanır. Büyük kistik şekilde bulunması nadirdir.⁽¹⁹⁾

Mikroskopi : Onkositoma, iyi sınırlı bir tümördür. Onkositler solid kordonlar, adalar ve yuvalar halinde sıralanmıştır. Alveoler veya organoid pattern de olabilir. O zaman küçük santral lümen içerebilir. Hafif kronik enflamatuvar hücre infiltrasyonu mevcuttur. Onkositler belirgin granüler eosinofilik sitoplazmalı, büyük, iyi sınırlı, polihedral, yuvarlak hücrelerdir. Onkosit grupları çok sayıda ince fibröz konnektif doku septaları ile desteklenir (Resim 8). Nükleus küçük, merkezde lokalize ve hiperkromatik veya büyük veziküle görünümündedir. Mitoz az sayıdadır.



Resim 8. Onkositomada, küçük koyu nükleuslu, granüler eosinofilik sitoplazmalı onkositlerin oluşturduğu kordonlar ve glandüler yapılar. (HEx20)

Onkositoma, diastaz ile sindirimden önce ve sonra PAS ile pozitif reaksiyon, alcian blue ve musicarmine ile negatif reaksiyon verir. PTAH (phosphotungistic acid hematoxylin) ile sitoplazmadaki granüller mavi görülür. İmmünohistokimyasal olarak, onkositler

cytokeratin ile pozitif reaksiyon, S-100 protein ve kas spesifik aktin ile negatif reaksiyon verir. (7,19)

Onkositomada sitolojik özellikler : Hücreden zengin aspirat tek tabakalı, izole şekilde onkositlerden oluşur. Onkositler, uniform yuvarlak nükleuslu, nükleusu merkezde lokalize, granüle sitoplazmalı hücrelerdir. Nükleoli tek, belirgin veya multipl olabilir. (7,40)

KANALİKÜLER ADENOMA

Hastalar, bazal hücre adenomalarda ki hastalardan daha yaşlıdır. Kanaliküler adenoma 4.-7. dekatlar arasında ortaya çıkar. Kanaliküler adenoma en sık üst dudakta görülür. Adenomalar gittikçe genişleyen ağrısız, ülcersiz nodüller olarak bulunur. (16,35)

Patoloji : Kanaliküler adenomalar kapsüllü, multinodüler veya multifokaldirler. Kesitlerde tümör kistik mesafeler ve jelatinöz mukoid materyal içerebilir.

Mikroskopik olarak, kanaliküler adenoma oldukça karakteristiktir. Kanaliküli, papilla; kolumnar veya küboidal epitel tabakası ile döşelidir. Kolumnar hücreler yuvarlak-oval, bazalde lokalize nükleusa sahiptir. Sitoplazma hafif eozinofiliktir. PAS pozitif granüller bulunabilir. Hücre sınırları genellikle belirgindir. Nükleuslarında kromatin dağılımı diffüzdür. Mitoz nadirdir. Epitel hücreler, tümörün fibröz konnektif olan stromasından belirgin sınırla ayrılmıştır. Kolumnar veya küboidal hücreler tek tabakadan oluşmuş kordonlar meydana getirirler. Bazı bölgelerde tek sıra hücreler paralel olarak bulunur; böyle bölgeler için, *kanaliküler* tanımı kullanılır. Bu hücre sıraları yer yer birleşerek çift sıralı görünüm alır.

Kanaliküler adenoma multipl ve küçük kistik mesafeler yada tek büyük kist halinde bulunabilir. Kistik olduğunda lümen papiller projektler oluşturur. Bu bölgelerde psammoma cisimcikler bulunabilir. Kanaliküler adenomanın stroması vasküler, hücresiz ve fibrilerdir. Az sayıda fibroblast, kollajen bulunur. Stroma PAS, alciane-blue, mucicarmine ile boyanır. Epitel hücreler S-100 proteine belirgin olarak immünoreaktiftir. Stromal hücreler reaktif değildir. (35)

Kanaliküler adenomalarda sitolojik bulgular : Kolumnar epitellerin teşkil etmiş olduğu papilla ve kanakuli izlenimi veren topluluklar izlenir. Kolumnar hücreler yuvarlaktır, bazalde lokalize nükleus ile dar sitoplazma içerirler. (20)

TÜKRÜK BEZİNİN SEBASÖZ ADENOMASI

Sebasöz bezler, parotis ve submandibular bezlerde sıklıkla bulunur. Tükrük bezinin inflamatuvar lezyonlarında, benign ve malign tümörlerinde sebasöz bezler görülebilir. Sebasöz adenoma, tükrük bezinin nadir bir benign tümördür. Bütün tükrük bezi tümörlerinin %0.1'ini oluşturur. Bu tümörler genellikle 0.4-3.0 cm boyutlarındadır.

Makroskopik olarak, kapsüllü ve iyi sınırlı tümörlerdir. Gri-beyaz, pembe renklidirler. Bu tümörler atipi ve pleomorfizm göstermeyen sebasöz hücrelerden oluşmuştur. Tümörlerin çoğu mikrokistik veya fokal sebasöz differansiasyon gösteren ektojik tükrük kanallarından oluşmuştur. Tümör, onkositik metaplazi, histiosit ve yabancı cisim dev hücreleri içerebilir. Lenfoid folliküller, sitolojik atipi, hücrel nekroz ve mitoz sebasöz adenomalarda görülmez.^(16,21,41)

TÜKRÜK BEZİNİN SEBASÖZ LENFADENOMASI

Sebasöz lenfadenoma tükrük bezinde nadiren görülür. Lenfositler ve lenfoid follikül zemininde iyi differansiye, değişik boyut ve şekilde, sebasöz bezler ve kanallardan oluşur.^(16,36)

Sebasöz adenomalarda sitolojik bulgular : İzole veya gevşek gruplar halinde geniş, iyi sınırlı, oval veya yuvarlak hücreler bulunmuştur. Bir veya iki veziküler nükleuslu ve volümün çoğunu kaplayan iyi granüllü sitoplazmalı hücrelerdir.⁽²¹⁾

DUKTAL PAPİLLOMA

Inverted duktal papilloma : Hastalar genellikle adüldür. Tümör sıklıkla üst dudak, ağız tabanı, yumuşak damağı tutar. Lezyonlar normal mukoza altında sert, belirgin nodüller şeklindedir.

Histolojik özellikler : Tümör, bir minör tükrük bezinin ekskretuar kanalının terminal bölümünde meydana gelir. Mukozada kabarıklık oluşturabilir. Mikroskopik olarak, lamina propria içinde iyi sınırlı tümör kitlesi görünümündedir. Bazaloid ve skuamoid hücrelerden oluşur. Luminal kavite içine papiller konfigürasyon meydana getirir. Tümör lamina propriaya doğru ilerler, invazyon ve infiltrasyon göstermez. Papiller proliferasyonun luminal yüzeyi sıklıkla kolumnar veya küboidal epitel ile örtülüdür.

Intraduktal papillom : Sıklıkla damak, bukkal mukoza, parotis ve submandibular bez kanalında meydana gelir. Tükrük bezi ekskretuar kanalının kistik genişlemesi mevcuttur.

Patolojik olarak, iyi sınırlı tek bir kist görünümündedir. Kist duvarından uzanan kolay parçalanabilir bir doku ile tamamen veya kısmen doludur. Prolifere olan epitel duktal epitel karakterindedir. Kist duvarı, tek veya iki sıra küboidal veya kolumnar epitel ile döşelidir. Kist lümenine, ince fibrovasküler stromaya sahip çok sayıda papiller yapı uzanır. Yer yer mukus hücreleri bulunabilir.

Sialadenoma papilliferum : Sıklıkla sert-yumuşak damak birleşim yerinde oluşur.

Histopatoloji : Geniş tabanlı veya pedinküllü lezyonlardır. Yüzeyi yuvarlak, pürtüklü verrüköz veya papillerdir. Lezyon sıklıkla kırmızımsıdır.

Mikroskopik olarak; duktal epitelin eksofitik veya endofitik proliferasyon mevcuttur. Lezyonun mukozal yüzeyi fibrovasküler stroma içeren epitel kıvrımları ve çok sayıda papiller uzantılar içerir. Parakeratotik, akantotik stratifiye skuamöz epitel ile örtülüdür. Normal mukoza ile birleşim yerinde skuamöz epitel psödoepitelyomatöz görünüm alır. Fibrovasküler stromada lenfosit, plasmosit ve nötrofillerin bulunduğu inflamatuvar infiltrat yer alır. Yüzey papiller oluşumların altında, stratifiye skuamöz epitel, duktal epitel ile birleşir. Duktal yapılar sıklıkla dilatedir. Duktusu döşeyen epitel lümene papiller projektler oluşturabilir. Tipik olarak, lezyonun tabanında küçük kanal proliferasyonu gelişir. Bazen kistik olarak genişleyebilir. Prolifere olan kanal yapıları arasında kapsül yoktur.

Duktal epitel, genellikle çift sıralıdır. Luminal hücreler, yüksek kolumnar hücrelerdir. Bazaldeki hücreler ise küçük küboidal hücrelerdir. Bu hücrelerin sitoplazmaları belirgin olarak eosinofiliktir. Striated veya interlobüler ekskretuar duktus hücrelerine benzer. Tümörün tabanındaki, bez yapılarının hücreleri koyu, eosinofilik, onkositik görünüme sahiptir. Duktal ve stratifiye skuamöz epitel hücreleri arasında dağınık halde mukus hücreleri yer alabilir.^(42,43)

KİSTADENOMA

Tükrük bezinin benign bir neoplazmadır. En sık 8. dekatta görülür. Dudak, yanak mukozası, damak ve tonsiller bölgedeki minör tükrük bezlerinden gelişir.

Mikroskopik olarak, epitel proliferasyon paterni Warthin tümörü ile aynıdır. Kistadenoma multikistikdir. İyi sınırlı, fibröz bir kapsülü mevcuttur. Kistik yapıları döşeyen epitel bir ya da daha fazla sıralı, yassılaştırmış veya yüksek kolumnar epitelidir. Küboidal hücreler ve mukus hücreler ile beraber onkositler görülebilir. Nadiren skuamöz hücreler bulunur. Hücrelerde morfolojik atipi yoktur. Kistin merkezinde konnektif stroma içeren, papiller yapılar bulunabilir. Onkositik papiller tümörler *papiller onkositik kistadenoma* olarak tanımlanır. Papiller yapıları mukus hücreleri döşüyorsa *papiller mukus kistadenoma* tanımı kullanılır.⁽⁴⁴⁾

B. KARSİNOMALAR

ASİNİK HÜCRELİ KARSİNOMA

Asinik hücreli karsinoma çoğunlukla 5.-6. dekatlarda parotis bezinde ortaya çıkar. Minör tükrük bezlerinde nadiren bulunur. Bu tümörler eksize edildiğinde genellikle yavaş büyür, bazen hızla gelişebilir. Şişlik esas semptomdur. Ağrı veya hassaslık olabilir. Sinir paralizi sık değildir.^(16,45)

Patolojik özellikler : Gross olarak, asinik hücreli karsinoma genellikle mononodüler, iyi sınırlı, 2-4 cm çapındadır. Ancak, bazen multinodüler ve kapsüllü olabilir. Kesit yüzü kırmızı-griden, gri-beyaza değişebilir. Sert yada yumuşak kıvamlı, kistik veya solidtir.

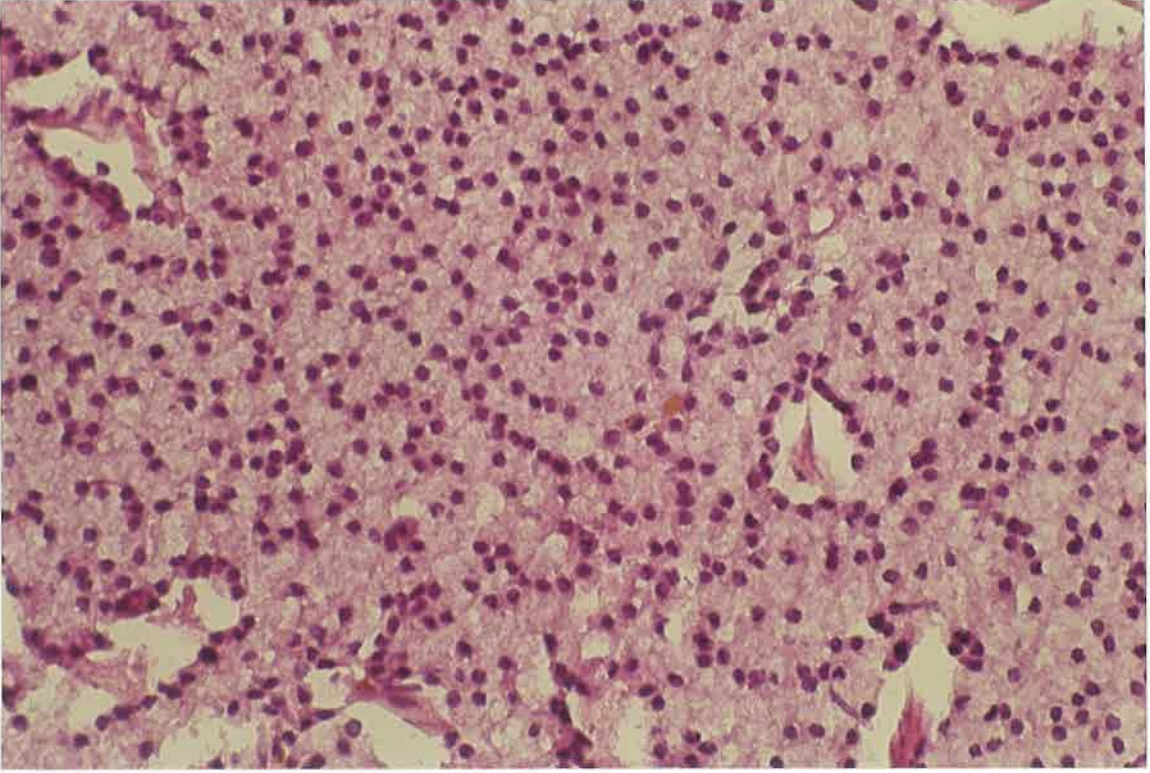
Asinik hücreli karsinoma; solid, mikrokistik, papiller-kistik, folliküler olmak üzere 4 farklı morfolojik büyüme patterni gösterir. Karakteristik olarak; asiner, intercalated duktusa benzer, vakuolize, şeffaf ve non-spesifik bez hücreleri tümöral yapıda bulunur.^(3,45,46)

Asinik hücreler; büyük, yuvarlak, poligonal şekilli, bazofilik-amfofilik sitoplazmalı olup, normal parankim asiner hücrelerine benzeyen koyu boyanmış sitoplazmik granüller içerirler. Periodic acid schiff(PAS) ile granüller kuvvetli pozitif boyanır. Nükleus yuvarlak, egzantrik lokalizasyonda, koyu boyanmış ve uniformdur. Asiner hücreler esas hakim olan hücrelerdir. Asinik karsinomanın tamamına yakınında bulunur.⁽⁴⁵⁾ (Resim 9)

Intercalated duktusa benzer hücreler, asiner hücrelerden daha küçük, küboidal hücrelerdir. Sitoplazma amfofilik-asidofiliktir. Nükleus merkezde yer alır ve asiner hücrelerin nükleusu ile aynı boyuttadır. Nükleus, asiner hücre nükleusu gibi hiperkromatik görülür. Intercalated duktusa benzer hücreler tümörün %32'sinde predominant olarak bulunur.

Vakuolize hücreler özel hücrelerdir. Bu hücreler iyi differansiye asiner hücrelere yakın boyuttadır. Bazen sitoplazmik vakuoller ile genişlemiş olarak görülür. Vakuolize hücrelerin nükleusları, egzantriktir. Nükleus, asiner ve intercalated duktusa benzer hücrelerden daha pleomorfik ve hipokromatiktir. Bir kaç yada tek büyük vakuol sitoplazmada bulunur. Vakuolize hücreler mikrokistik ve papiller kistik büyüme paterninde tesbit edilebilir. Asinik hücreli tümörlerin 1/3'ünde görülen hücre tipidir.

Nonspesifik bez hücreleri, belirsiz sitoplazmik sınırlı, amfofilik sitoplazmalı hücrelerdir. Hücre nükleusu büyük, pleomorfik ve vezikülerdir. Asinik hücreli adenokarsinomada mitoz nadir olmakla beraber, nonspesifik bez hücreleri de mevcuttur.



Resim 9. Asinik hücre karsinomada uniform, koyu yuvarlak, egzantrik nükleuslu, granüler sitoplazmalı hücreler. (HEx40)

İyi differansiye asinik hücreli karsinomada solid büyüme paterni en kolay tanımlanabilen morfolojik tiptir. Ancak normal tükrük bezi parenkimine çok benzediğinden bez hiperplazisi veya normal tükrük bezi olarak rapor edilebilir. Asinik hücreli karsinomanın solid büyüme paterninde striated kanallar olmadığından, normal parankimadan ayırt edilebilir. Solid pattern, tümör hücre topluluklarından oluşmuştur. Solid asiner hücre grupları çok ince fibröz septa ile ayrılmıştır ve küçük kolay ayırt edilemeyen kapiller içerir. Şeffaf hücreler solid kordonlarda sıklıkla bulunabilir.

Solid pattern, klasik asinik hücre paterni olmakla beraber mikrokistik pattern daha sık görülür. Mikrokistik pattern çok sayıda kistik mesafe içerir. Bu kistik mesafeleri intercalated duktusa benzer hücreler, vakuolize hücreler, yanı sıra iyi differansiye hücreler de döşer. Mikrokistik mesafelerde proteinöz veya musinöz materyal birikir. Kistler içinde papiller çıkıntılar yoktur.

Papiller kistik büyüme paterni, epitel proliferasyonu içeren bir yada daha çok kistik yapılar ile karakterizedir. Bu kistleri döşeyen epitel lümenine çıkıntı yapan bir kaç küçük kıvrım içerebilir. Diğer kistik yapıların lümeninde bez epitel kitleleri, epitel kıvrımları yer alabilir. Bazen epitelin çıkıntıları ince fibrovasküler kore içerir. Intercalated duktusa benzer ve nonspesifik bez hücreleri hakimdir. Lümeni döşeyen hücrelerin çoğu apikal bölümleri

lümenin içine çıkıntı oluşturmuştur; tombstone veya hobnail-like yapı oluşturur. Papiller kistik pattern diğer tiplerden daha az sıklıkta ortaya çıkar.

Follüküler pattern daha nadirdir. Tiroide benzer görünüme sahiptir. Değişik boyutlarda küboidal ve alçak kolumnar epitel ile döşeli, lümenlerinde kolloide benzer eosinofilik proteinöz materyal içeren kistik yapılar mevcuttur. İnterkistik mesafede genellikle nonspesifik bez hücreleri bulunur.

Asinik hücreli karsinomda çevre stromada lenfositik infiltrasyon vardır. Bazı tümörlerde vaskularize fibrokonnektif stroma bulunur. Bazende yoğun hiyalinizasyon oluşturan kollejenasyon bölgeleri bulunur. Bu kollejenasyon bölgelerinde hemoraji ve belirgin vaskularizasyon olur. Psammoma tipi kalsifikasyona rastlanabilir.⁽⁴⁶⁾

Histokimya, immünohistokimya : Sitoplazmik granüller için periodic-acid schiff (PAS) ile boyama tümörlerde iyi differansiye asiner hücreleri saptamada yardımcıdır. PAS boyama nötral mukopolisakaritleri saptar. Mucicarmine ve alcian blue gibi tükrük mukusu için boyama solid bölgelerde bazen reaktif görülebilir.

Normal tükrük bezinde asiner hücreler keratin, epitel membran antijen, S-100 protein, aktin veya glial fibriler asidik protein için immünoreaktivite göstermez. Amilaz, lizozim, laktoferrin, prolinden zengin proteine immünoreaktiftir. Intercalated duktus hücreler keratin, epitel membran antijen, bazen S-100 için immünoreaktiftir. Çoğu asinik hücreli karsinomalar antikeratin antikolar ile reaktiftir. Ancak, reaktif hücrelerin duktal differansiye hücreler olduğu düşünülür. Tümörde S-100 protein reaktivite intercalated duktusa benzer hücrelerde saptanmıştır.

Asinik hücreli adenokarsinom low-grade malignansidir. Low-grade tümörde asinoböler, mikrokistik, papiller büyüme paterni mevcuttur. Duktulo glandüler ve tübüler elementler yoktur. High-grade tümörde infiltratif büyüme, nodüller patern, duktulo tübüler yapı, indifferansiye hücreler, yüksek mitotik aktivite lenf nodu metastası vardır.

Asinik hücre karsinomada sitolojik bulgular : Asinik hücre tümörlerinden yapılan aspiratlar hücreden zengindir. Hücreler tek yada küçük demetler halindedir. Üniform, koyu, küçük, bazen pleomorfik nükleusludur. Nükleolus, intranükleer camsı inklüzyonlar kadar önemli bir delil olabilir. Smear sırasında sitoplazma ruptüre olabilir, nükleus lenfosit benzer şekilde back roundda görülebilir. Sitoplazma berrak yada granüledir. Bu granüller PAS pozitifdir. Ancak, diastaz rezistant değildir. Küme ve izole halde bulunanların iyi sınırlı sitoplazmaları vardır, halbuki tabakalar halinde bulunanların sınırları belli değildir. Hücrelerin normal tükrük bezi hücrelerinden ayrımı sıklıkla güçtür. Gerçek asini hücrelerinin nükleusu bazalde lokalizedir ve duktus hücreleri, adipoz doku hücrelerinin yer aldığı sitolojik görünüm mevcuttur. Psammoma cisimciğinin asinik hücreli karsinomada mevcut olduğunu bildiren raporlar vardır.^(7,20,30,46,47)

MUKOEPİDERMOİD KARSİNOMA

Mukoepidermoid karsinoma majör ve minör tükruk bezlerinin en sık görülen malign tümördür. Bütün tükruk bezi tümörleri arasında 2.sıklıkla görülür. Birinci sıklıkta mikst tümör meydana gelir. (3,16,48)

Klinik bulgular : Bütün vakalarda erkek ve kadınların ortalama yaşı aynıdır. Ancak erkek ve kadınlar arasındaki ortalama yaş lokalizasyona göre farklılık gösterebilir. Submandibular bezlerde lokalize olan tümörler, kadınlarda erkeklere göre daha genç yaşta oluşur.

Lokalizasyon : Tüm mukoepidermoid karsinomaların $\frac{2}{3}$ 'ü parotis bezde oluşur.

Klinik : Parotis ve submandibular bezlerin gövde ve kuyruk kısmında ağrısız, soliter genişleme ile ortaya çıkar. Genellikle bir yıldan az bir sürede gelişir. Klinik olarak, tümör kısmen iyi sınırlı ve hareketlidir. Mikst tümöre benzer. Ağrı, fasiyal paralizi, üzerindeki deriye fiksasyon sık değildir. Ancak high-grade lezyonlarda bu bulgular bulunabilir. Fasiyal paralizi high-grade lezyonlarda siktir. Parotis tümörlerinin çoğu 1-4 cm çapındadır.

Minör tükruk bezi mukoepidermoid karsinomalarının çoğuna tesadüfen, genellikle diş muayenesi esnasında rastlanır. Klinik olarak, lezyonların çoğu mavi-kırmızı flüktüasyon veren, düzgün yüzeyli kitlelerdir. Bunlar mukosel olarak yanlış tanınabilir. Mukus mukozal yüzeye açıldığında, drene olan diş absesi olarak düşünülebilir. Dilin tabanındaki büyük lezyonlar disfajiye neden olabilir. (3,48)

Makroskopik olarak : Kısmen iyi sınırlı kitlelerdir. Kesit yüzeyi genellikle sert, pembemsi veya sarımsı siyahdır. Kist oluşumu en önemli bulgudur. Kesit yüzeyinin çoğu veya tamamı kistiktir. Kist içeriği visköz, translüsent mukoid materyal, bazen de kanlı olabilir.

Hücresel yapı : Mukoepidermoid karsinoma histolojik olarak değişik hücre tipleri ve büyüme paternindeki farklılıklar ile karakterizedir. Hücre tipi ve büyüme paterni tümörün grade'ini saptamada önemlidir. Mukoepidermoid tanımı mukus ve epidermoid hücrelerinin varlığını belirtir. Fakat epidermoid hücrelerinin yokluğunda da tanı konabilir. Bu tümörün tanısı; mukus, epidermoid, intermediate, kolumnar veya şeffaf hücrelerin kistik ya da solid paternde tek veya farklı kombinasyonlarda gösterilmesini gerektirir.

Mukus hücreleri, epitel musin içeren neoplastik hücrelerdir. Bazı mukoepidermoid tümörlerde, mukus hücrelerinin saptanmasında özel boyalar gerekmele beraber, sıklıkla hematoksilin-eosin boyama ile tanınabilir. Mukus hücreleri soluk, eosinofilik, şişkin sitoplazmaya sahiptir. Normal mukus hücreleri asiner hücrelere benzeyebilir. Bu şişkin

mukus hücreleri musin gölcükleri içeren kistik mesafeler veya solid topluluklar oluşturur. High-grade lezyonlarda mukus hücreleri dağınık halde, diğer hücrelerin arasında bulunur. Bazen büyük ödematöz skuamöz hücreler, histokimyasal veriler olmaksızın mukus hücrelerine benzeyebilir. Epitel musin oluşturan mukus ve diğer hücreler diastaz rezistant periodik acid-schiff ve mucicarmine ile pozitif boyanır. Minör bezlerde gelişen tümörlerde mukus hücreler daha fazladır. ^(3,25,48)

İntermediate hücreler, epidermoid hücre görünümünde olup, küçük bazaloid hücrelerdir. Lenfositlerden hafif büyük, sitoplazmik sınırları belirgin olmayan hücrelerdir. Küçük, bazaloid intermediate hücreler, büyük epidermoid hücrelere maturasyon gösterebilirler. ^(25,48)

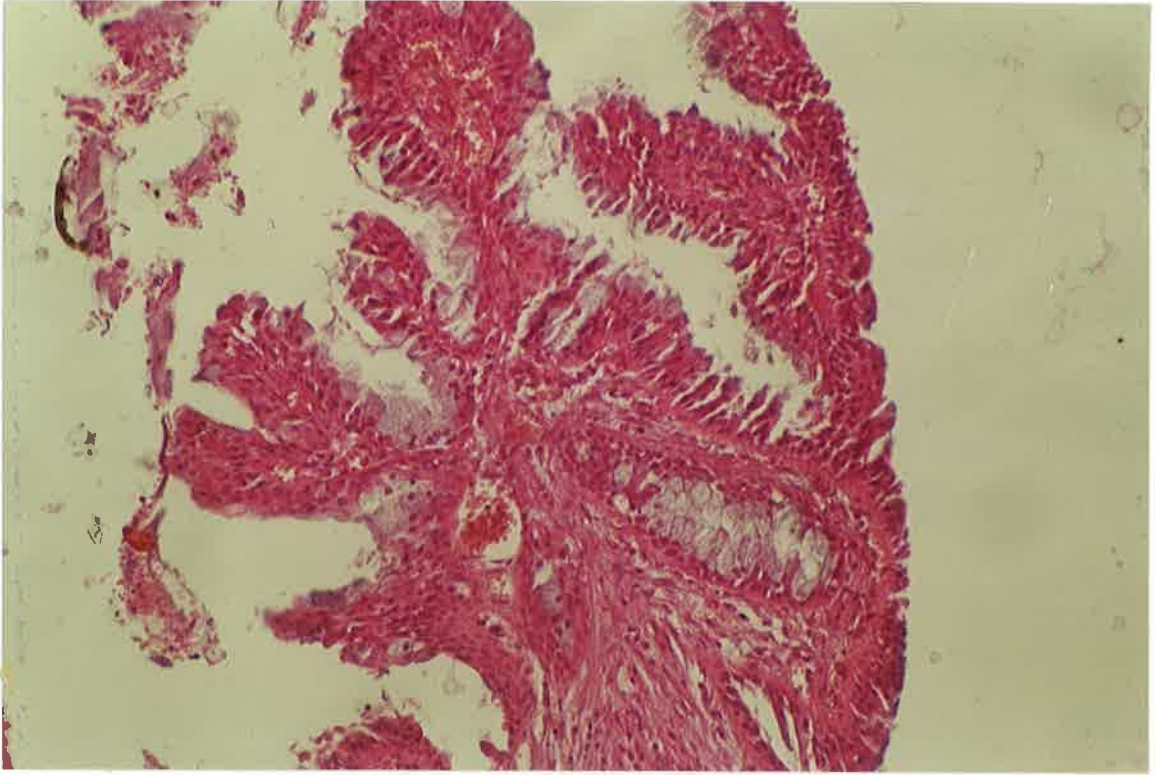
Epidermoid hücreler, intermediate ve mukus hücreleri ile beraber kistik mesafeyi döşer yada solid topluluklar oluşturur. Epidermoid hücreler, belirgin eosinofilik sitoplazmalı, yuvarlak, oval hücrelerdir. Bazen skuamöz hücreler keratin pearl oluşturabilir. ⁽²⁵⁾

Şeffaf hücreler; büyük, poligonal ve belirgin sitoplazmik sınıra sahip hücrelerdir. Şeffaf sitoplazmaya rağmen, morfolojik olarak skuamöz hücrelere benzerler. Tümörün büyük çoğunluğunu oluşturabilirler. Bu hücreler her zaman olmamakla beraber bol musin içerebilirler. Ancak şeffaf hücrelerin çoğunda sadece fokal olarak bulunurlar. ^(25,48)

Mukoepidermoid karsinomaların orijinini, tükrük bezi ekskretuar ve intercalated kanallarının hücreleri oluşturur. Bu histogenetik görüş ışığında, terminal ekskretuar kanallarda neoplastik proliferasyon olarak tanımlanır. Bu neoplasmlar tükrük kanalı orijinlidir. Epitel komponentlere hafif yada orta derecede olmak üzere, bazen desmoplastik yoğun fibröz stroma proliferasyonu eşlik eder. Asinik hücre karsinomalarındakine benzer şekilde belirgin lenfoid doku bulunur. Primer tümör bu özellik nedeniyle benign lenfoepitel lezyon ve metastatik hastalık olarak yanlış tanı alabilirler. Mukoepidermoid karsinoma servikal lenf nodlarında lokalize ektopik tükrük bezinden de ortaya çıkabilir. ⁽⁹⁾

Grade kriterleri : Mukoepidermoid karsinoma low, intermediet ve high-grade olarak sınıflandırılabilir.

Low-grade : Belirgin kistik yapılar low-grade lezyonların özelliğidir. Bu özelliğe çok sayıda matür hücresel elemanlar, belirgin ekstrasellüler musin içeren mukus hücreleri eşlik eder. Kistlere bitişik tükrük bezi parankimasi ve konnektif dokuda iltihabi hücre infiltrasyonu olabilir. Nöral invazyon low-grade tümörlerde bulunmaz. Mukus hücreleri, low-grade tümörde daha belirgindir. ^(25,48) Solid topluluk ve hücre kordonları sıklıkla mevcuttur. Fakat büyük tabakalar halinde proliferasyona low-grade tümörde rastlanmaz. Bütün hücrelerde boyut, şekil ve boyanma özellikleri aynıdır. Mitoz nadir yada yoktur. ^(16,48) (Resim 10)



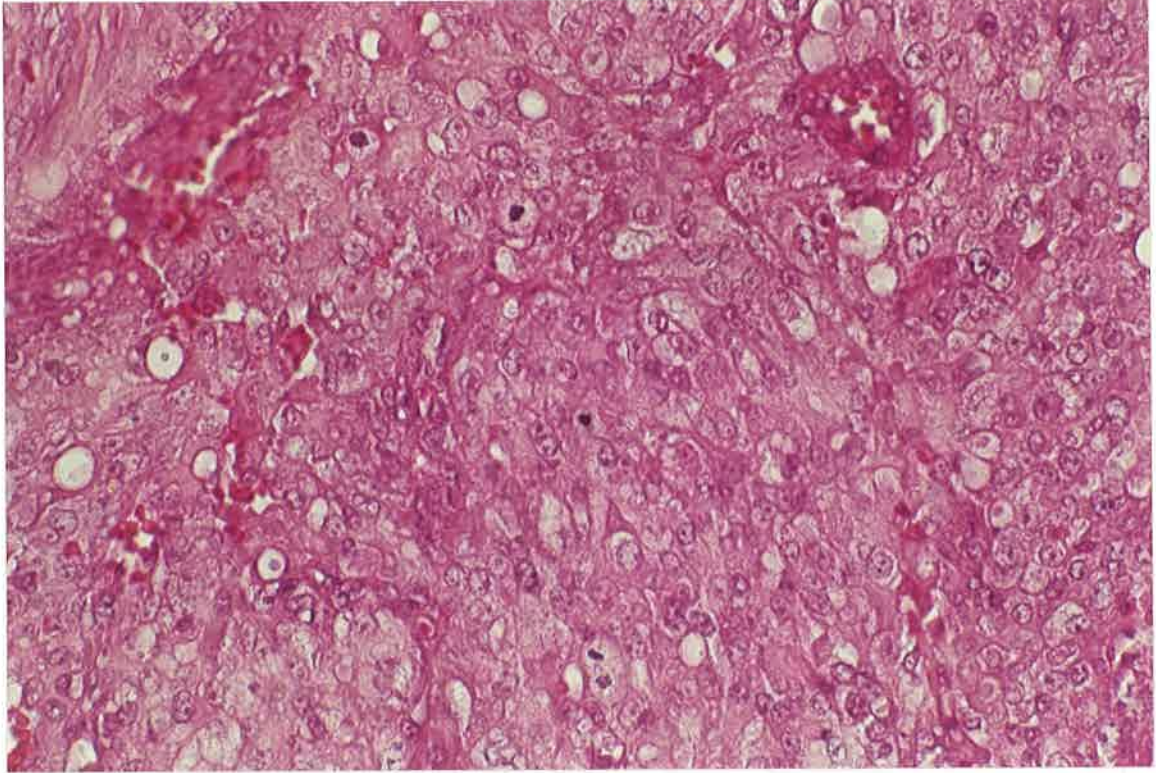
Resim 10 Low-grade tümörde kistik yapıları döşeyen geniş, köpük, mukus hücreleri ve skuamöz hücreler. (HEX10)

İntermediat-grade : Kistler tümör kitlesinin daha az kısmını oluşturur. Kistlerin boyutu low-grade tümörde görülenden daha küçüktür. İntermediate hücrelerin sahaya hakim olduğu görülür. Mukus hücreleri daha azdır. Nükleer atipi gerekli özellik değildir. Ancak fokal olarak izlenebilir. Mitoz nadirdir. Nükleous low-grade tümördekenden belirgindir. Low-grade tümörden ayrımı kistik ve solid bölgelerin oranı ile intermediate ve epidermoid hücrelerin hakimiyetine göre yapılır.

High-grade : High-grade tümörlerde en az 2 farklı patern görülebilir. İlki hafif hücresel pleomorfizme sahip epidermoid hücrelerdir. Bunlar diffüz proliferasyondan dolayı orta derecede differansiye skuamöz hücreli karsinomadaki hücrelere benzer. Glandüler ve küçük kistik mesafeler ayırır. İkincisi intermediate hücrelerin hakim olduğu çeşitli hücre tipleri ile karakterizedir. Hücrelerin çoğu orta derecede anaplazi gösterir.^(16,48) Hücrelerde nükleus sitoplazma oranı değişiktir. Nükleolus belirgindir. Mitoz çok sayıda olabilir. (Resim 11, 12)

Bölgesel ve uzak metastaz histolojik grade ile ilişkilidir. Majör ve minör bezler arasında submandibular bezin tümörlerinde bölgesel metastaz bulunmuştur. Uzak metastaz akciğer, iskelet ve beyinde saptanmıştır.⁽⁴⁸⁾

Yaşam süresi : Klinik stage ve histolojik grade ile ilişkilidir. Düşük grade ve stagedeki tümörler, stage-III ve stage-IV lezyonlardan daha iyi prognoza sahiptir. Mukoepidermoid karsinomunun rekürrens sıklığı %25'dir.

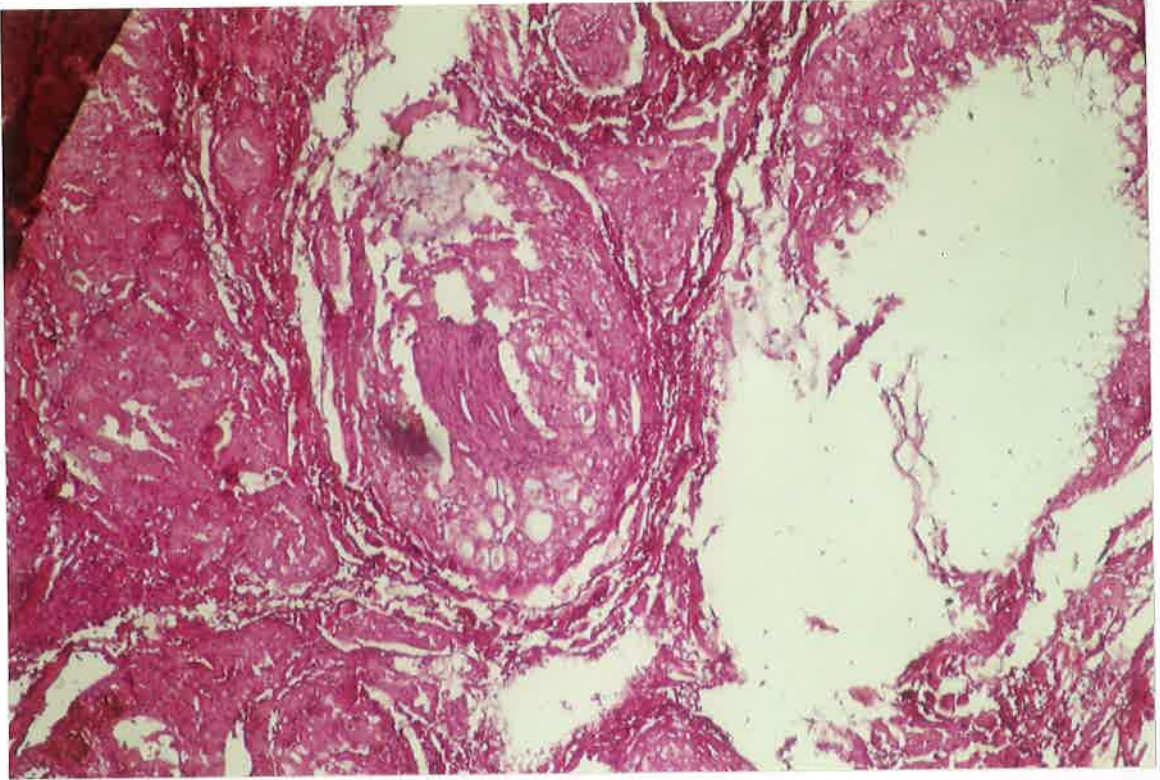


Resim 11 High-grade mukoepidermoid karsinomada vakuolize sitoplazmalı hücrelerin yer aldığı solid adada pleomorfik nükleuslu, nükleolleri belirgin epidermoid hücreler. (HEX40)

Santral mukoepidermoid karsinomalar : Hastaların çoğu asemptomatiktir. Rutin diş muayenesi sırasında uniloküler veya multiloküler radyolusent lezyon mevcuttur. Bu neoplazmin patogeneziindeki teoriler :

1. Ektopik tükürük bezinden gelişir.
 - a) Mandibular retromolar bölgede minör tükürük bezinden gelişir.
 - b) Submandibular ve sublingual bezin ektopik kalıntılarından gelişir.
 - c) Maksiller sinüsteki tükürük bezinin yanlış lokalizasyonundan gelişir.
2. Odontojenik kistleri döşeyen epitelin neoplastik transformasyonundan gelişir.

Santral mukoepidermoid karsinomaların çoğu low-grade grade tümörlerdir.⁽⁴⁸⁾



Resim 12 High-grade mukoeypidermoid tümörde perinöral invazyon. (HEx10)

Mukoeypidermoid karsinomada ince iğne aspirasyon bulguları

Low-grade tümörlerde sitolojik bulgular : Bu tümörlerin aspirasyonunda değişik sayılarda musinöz, epidermoid, intermediate hücreler içeren mukoid materyal elde edilir. Mukus oluşturan hücreler diğer hücre komponentleri ile birlikte demetler halinde yada tek olarak görülür. Kolumnar veya polihedral hücrelerdir. İzole hücreler yuvarlak veya oval şekildedir. Bu hücreler uniform santral veya çoğunlukla egzantrik nükleusa sahip olup bu nükleuslar, belirgin granüler veya veziküler kromatin ve tek nücleolusa sahiptir. Geniş sitoplazmada büyük, tek veya çok sayıda musinöz vakuoller vardır. Bazı vakalarda mukus zeminde görülür. Epitel hücreler musinöz materyal ile çevrelenmiştir.

Epidermoid hücreler sitolojik olarak benign görülebilir. Metaplastik veya mature keratinizasyon olabilir. Bu hücreler oval yuvarlak nükleuslu, geniş sitoplazmalıdır. Intermediate hücreler normal duktal epitel hücrelerine benzer. Orta yada dar sitoplazmalı, merkezde lokalize, yuvarlak veziküle nükleuslu, belirgin nücleoluslu hücrelerdir. Musin vakuollü makrofaj ve fibroblastlar bazen mevcut olabilir.^(7,49)

High-grade tümörlerde sitolojik özellikler : Özellikle epidermoid ve intermediet hücreler bulunur. Nükleer pleomorfizm, hiperkromazi, kaba granüllü kromatin ve belirgin nükleolus izlenir. Sitoplazmada hiyaline eosinofil veya camsı siyanofili görünüm keratinizasyonun delilidir. Musinöz hücreler çoğu vakada belirgin komponent değildir. Glandüler komponent hiperkromatik pleomorfik nükleus ve sitoplazmik vakuollü bir kaç kolumnar hücreden oluşmuştur.^(7,21)

ADENOİD KİSTİK KARSİNOMA (AKK)

AKK, klinik ve patolojik olarak iyi bilinen bir antitedir. Esas olarak majör tükürük bezlerinde, kısmen de oral aksesuar tükürük bezlerinde siktir. En sık submandibular bezde ve minor tükürük bezlerinde bulunur.

Klinik bulgular : AKK yaşamın 5., 6. ve 7. dekatlarında sık görülür. AKK tipik olarak majör tükürük bezlerinde kitle ve şişlik oluşturur. Tümör yavaş gelişir, ağrı ve hassasiyet vardır. Çevre dokulara ve deriye fiksasyon geç dönemde ortaya çıkar. Parotis bezinde lokalize tümörlerde fasiyal sinir paralizisi önemli bir özelliktir. İntraoral aksesuar tükürük bezlerinde gelişen AKK'da şişlik ve kitle mevcuttur. Ağrı ve ülserasyon gelişir. Maksiller antrumun AKK'sında yüzde ağrı ve şişlik vardır.

Makroskopik bulgular : Tümör çevreleyen tükürük bezinden iyi sınırlanmış görülmekle beraber kapsülü yoktur. Çevre dokuya infiltrasyon gösterir. Tümör sert, beyaz, gri-beyazdır. Kistik değildir. Gross olarak kistik mesafe görülmez.^(7,21,53,54)

Mikroskopik bulgular : AKK 3 morfolojik patternde incelenir.

1. Kribriform
3. Tubular
2. Solid

Kribriform tip : En önemli ve mikroskopik olarak kolay tanımlanabilen tiptir. Tümör hücreleri tipik olarak *İsviçre peyniri* görünümünde sıralanmıştır. Tümör hücreleri koyu, bazofilik nükleuslu, dar sitoplazmalıdır. Nükleoli nadiren belirgindir. Hücreler değişik boyutta, sirküler veya ovoid mesafeler içeren yuvalar oluşturur. Bu mesafeler bazofilik musinöz madde veya hiyalinize eosinofilik sınır içerir. Stroma fibröz ve hiyalinizedir. Neoplastik kanalların içeriği ve myoepitelyal hücrelerce oluşturulan sekresyon; PAS-alcian blue ile kırmızı boyanır.

Tubular tip : İkinci sık tiptir. Tümör hücreleri kribriform tipte görülen hücreler ile aynıdır. Ancak bu hücrelerin sıralanması farklıdır. Tek duktal yapılar izomorfik hücreler ile oluşmuştur. Lümende musinöz materyal vardır. Diastaz sindirimden önce ve sonra, PAS ile boyanma tipik olarak pozitifdir. Kribriform bölgeler tubular pattern ile birarada olabilir.

Solid tip : İsomorfik hücreler değişik boyut ve şekilde kordonlar ve yuvalar oluşturmuştur. Sirküler ve ovoid mesafe oluşumu az yada yoktur. Solid adaların merkezinde nekroz bulunabilir.

Tümörlerin çoğunda 3 tip birarada görülebilir. Tümörler belirgin olan tipe göre klasifiye edilirler. AKK'da tümörlerin büyük çoğunluğu periferik sinirlerde tutulum oluşturur. Tümör gerçek nöral tutulum yapar. Perinöral tutulum AKK'nın karakteristiğidir, ama tümöre özgü değildir. (7,53,54)

Batsakis ve ark.larının histopatolojik sınıflandırması:⁽⁵⁵⁾

Grade 1	Grade 2	Grade 3
- İyi sınırlıdır, belirgin olabilir.	- Majör tükrük bezindedir.	- İyi sınırlı, kapsüllü değildir.
- Diffüz infiltrasyon, küçük sinirlerin perinöral invazyonu mevcut olabilir.	- Genellikle infiltratif büyüme gösterir. Mitoz azdır. Hücrelerde pleomorfizm ve polimorfizm az yada orta derecededir.	- infiltratif gelişme ve perinöral invazyon saptanır.
- Tubular veya duktal yapı, duktal monomorfik adenoma, terminal kanal adenokarsinomaya benzeyebilir, mitoz az yada yoktur.	- Stromal değişiklikler belirgindir. Hiyalinizasyon fazladır, nekroz olabilir.	- Atipik bazoloid hücrelerin solid kordon ve adaları vardır. Mitoz sıklıkla mevcuttur.
- Stomal değişiklik belirsizdir. Nekroz ve hiyalinizasyon yoktur.	- Genellikle tubular formdur.	- Stroma yapısı değişkendir. Nekroz kolaylıkla bulunur, komedo tipi olabilir.
- Genellikle kribriform paterndir.		

İnce iğne aspirasyonunun sitolojik bulguları : İsmine ve histolojik olarak kistik görünümüne karşın hiç bir zaman sıvı aspire edilmez. Aspirasyonda epitel hücreler ve karakteristik stromayı içeren hücreden zengin spesimen bulunur. Epitel hücreler genellikle kohesiv ve sıkı kordon ve solid yuvalar oluşturur. Hücreler genellikle uniformdur. Nükleuslar küçük, uniform, yuvarlak, veya ovaldir. Kromatin gevşek veya kabadır. Çoğu hücre tek eosinofilik nükleoliye sahiptir. Kötü sınırlı, sianofilik sitoplazma dardır.

Epitel hücre kitleleri içinde bir kaç yuvarlak, oval mesafe vardır. Homojen, camı materyal papanicalaou metodu ile yeşil, PAS ile ve Wright-giemsma ile pembe boyanır. (7,20,21,55)

İmmünohistokimya : İmmünohistokimya metodu ile duktal ve myoepitelyal hücrelerin varlığı gösterilir. Duktal hücreler karsinoembriyonik antijen, epitel membran antijen, keratin, düşük moleküler ağırlıklı cytokeratin ve S-100 pozitifliği gösterir. Myoepitelyal hücrelerde kas spesifik aktin, düşük moleküler ağırlıklı cytokeratin, S-100, keratin pozitifliği vardır. (5,53)

Prognoz : Bütün adenoid kistik karsinoma tipleri biyolojik olarak agresivedir. Perinöral veya perivasküler yayılım, mitotik aktivite, pleomorfizm, nekroz karsinomunun gradedinde önemli ilave bulgulardır. Glandüler veya tubular tip diğer tiplere göre daha iyi prognoza sahiptir. Solid tip kötü prognoz gösterir. Erken rekürrens, erken metastas ve yüksek mortalite yapar. Önemli prognostik faktörler ise anatomik yer, boyut, cerrahi kenarlar, klinik stagedir. (16,21,53,54,55)

POLİMORF LOW-GRADE ADENOKARSİNOMA (PLGA)

(Terminal duktus adenokarsinoma)

Bu tümörler, en sık 7.dekatta meydana gelir. Ağrısız kitle, şişlik vardır. Genellikle oral kavitede ortaya çıkar. İntraoral; en sık damakta, yanak mukozası ve dudakta rastlanır. Nonoral; nasal kavite, nasofarinkstede olabilir.

Patolojik özellikler : Tümörlerin yüzeyi mukoza ile örtülü, polipoid yada kabarık görünümde, 1-6.0 cm büyüklüğünde kitlelerdir. Tümör kapsulsüz görünümündedir. PLGA, mikroskopik olarak, infiltratif büyüme, morfolojik değişiklik ve sitolojik uniformite ile karakterizedir. Tümör hücreleri solid, glandüler, kribriform, duktular, tubular, trabeküler, kistik olmak üzere farklı morfolojik patern gösterirler. Tümörün periferinde hücreler *tek sıra dizilimi* gösterir. Nörotropizm çoğu tümörde mevcuttur. Perivasküler invazyon olabilir. Ayrıca, kemik, kartilaj, kas ve adipoz dokuya invazyon gösterebilir.

Tümör, ovoid, iç nükleuslu, küboidal-kolumnar hücrelerden oluşmuştur. Kromatin dağılımı değişiktir. Nükleolus küçük veya belirsizdir. Dar yada orta derecede eosinofilik, amfofilik sitoplazma bulunur. Bazen şeffaf sitoplazma vardır. Hücre sınırları belirsizdir. Mitoz nadirdir, nekroz görülmez. Tümör stroması mukoid, hiyaline, fibrovasküler olabilir. Bazen intratübüler kalsifikasyon ve yüzey örtücü epitelinde psödoepitelyomatöz hiperplaziye, skuamöz metaplaziye rastlanabilir. İğne aspirasyon biyopsisinde bu değişikliklere rastlanabilir. PLGA'da immünohistokimyasal reaktivite, S-100, cytokeratin, epitel membran antijen (EMA) ile saptanabilir. (16,56,57,58)

EPİTELYAL-MYOEPİTELYAL KARSİNOMA

Polimorf low-grade adenokarsinomunun bir analogu olup; iyi prognozludur. Tümör parotis bezinde ve esas olarak kadınlarda görülür. Genellikle 6-7. dekatlarda ortaya çıkar. Asemptomatik veya ağrılı şişme mevcuttur. Fasiyal paralizi olabilir. Maksillary tutulumda nasal obstüksiyon ve yüzde deformite sıktır.

Patolojik özellikler : 2-8 cm çapında, tek, iyi sınırlı, sert, lobüle neoplazmlardır. İnfiltratif büyüme paterni göstermezler. Tekrarlayan tümörlerde, merkezde nekroz ve düzensiz tümör kenarlarıyla multisentrik büyüme ve yüzeysel lobülasyon bulunabilir. Fibröz konnektif doku bandları ile ayrılmış tümör hücreleri multinodüler büyüme paterni gösterebilir. Tümör hücre adaları bisellüler form gösterir. Küçük duktal yapılarda içte luminal küboidal hücreler, dışta şeffaf hücreler ve hiyaline benzer bazal membran izlenir. Luminal küboidal hücreler intercalated duktus görünümündedir. İnce granüler, eosinofilik sitoplazmalı, merkezde veya bazalde lokalize, yuvarlak nükleusludur. Kolumnar veya skuamöz hücreler kistik veya mikrokistik mesafelerde görülebilir. Şeffaf myoepitelyal hücreler kolumnar veya ovoid şekildedir. Hücre sınırları belirgindir. Tümör; solid, lobüler, kistik mesafeyi kısmen yada tamamen doldurmuş papiller kistik olmak üzere farklı morfolojik özellikler gösterir. Mitoz nadirdir. Nörotropizm, vasküler invazyon görülebilir. Şeffaf hücreler glikojenden zengindir, musin içermez. PAS pozitif reaksiyon gösterir. Tümör hücrelerini ayıran hiyalen, bazal membrana benzer materyal, PAS pozitif boyanır. İmmünohistokimyasal olarak myoepitelyal hücreler; S-100 protein antijen ve/veya düz kas aktin reaktivitesi gösterir. Duktal hücreler keratin için immünoreaktiftir. (16,59,61)

Sitolojik özellikler : Aspiratta iki farklı hücre tipi bulunur; küçük, koyu hücre ve vakuolize sitoplazmalı şeffaf hücreler. Tümöral hücreler kohesiv demetler halinde ya da izole hücreler halinde sıralanmıştır. Hücre demetlerinin kenarları belirgindir; top gibi, siferik görülür. Hücre agregatlarını; asellüler, homojen materyal çevreler. Bu hücreler uniform şekildedir. Nükleus yada iki nükleolus izlenebilir. Bazı demetler dar-sitoplazmalı, sıkıca bir araya gelmiş hücrelerden oluşmuştur. (20,60)

BAZAL HÜCRELİ ADENOKARSİNOMA

En çok parotis bezinde meydana gelir. Tümör, bazal hücreli adenomanın sitolojik karakteristiklerine sahiptir. Ancak, morfolojik büyüme paterni nedeniyle malign karakter gösterir. Tümör hücre adaları ve kordonları tükrük bezi lobülleri içinde ve arasında lokalizedir. İskelet kası, yağ ve dermis gibi bitişik doku içinde bulunur. Küçük koyu hücreler periferde, büyük soluk hücreler merkezde lokalizedir. Periferdeki hücreler epitel - stromal yüzde palizad dizilimi yaparlar. Nükleuslardaki bu dizilim bazal hücreli adenomadan daha az belirgindir. Büyük soluk hücreler bazen tümör adaları içinde girdap dizilimi gösterir. Bu girdaplar skuamoid tarzdadır. Keratinizasyon olabilir.

Epitel adalarda küçük tübüli ve lümen bulunabilir. Eosinofilik ve PAS pozitif hiyalin materyal, intersellüler damlacıklar veya tümör adalarını çevreleyen membranlarda görülebilir. Bu görünüm özellikle membranöz tip bazal hücreli adenokarsinomada mevcuttur. Hiyalinize bazal lamina miktarı tümörden tümöre değişir.

Malignansinin sitolojik özellikleri genellikle yoktur, yada azdır. Tümör hücre nekrozu çok azdır. Hemoraji bir kaç tümörde izlenmiştir. Her 10 büyük büyütme sahasında 4-5 mitoz mevcudiyeti malignansiye destekler. Bazal hücreli adenokarsinoma histomorfolojik olarak solid, trabeküler, tübüler, ve membranöz olarak 4 grupta incelenir.

Solid tipte, konnektif doku stroması içinde tümör hücreleri adalar veya kitleler halinde dizilmiştir. Bazen tümör hücreleri çok sayıda küçük yuvarlak, oval tümör adaları oluşturmuştur. Tümör hücreleri büyük, düzensiz kitleler halinde de olabilir. Eosinofilik hiyaline materyal tümör hücre adaları çevresinde sıklıkla bulunur. Kalın hiyaline membranlar *membranöz tipin* özelliğidir. Anastomoz yapan bazaloid epitel hücre kordonları ve bantları *trabeküler tipin* karakteristiğidir. Belirgin küçük lümen veya psödo lümen *tübüler tipte* görülen bir özelliktir. Bu lümen gerçek kanal lümeninden ziyade küçük kistik mesafeye benzer.

Tümörlerin %33'ü perinöral invazyon, %25'i intravasküler invazyon gösterir. Bazal hücreli adenokarsinomalar iyi prognozlu low-grade adenokarsinomlardır. Rekürrens sıktır, ancak, metastas nadirdir. Bölgesel lenf nodlarına olabilir.^(16,62)

MALİGN SEBASÖZ NEOPLAZMLAR

Sebasöz karsinoma ve sebasöz lenfadenokarsinoma, low-grade malign tümörlerdir. Lokal olarak rekürrens gösterebilirler.

Sebasöz karsinoma

Tükrük bezinin sebasöz hücrelerinden oluşan karsinomaları nadirdir. Genellikle parotis bezinde bulunur. Sebasöz karsinoma invazyon, nükleer atipi, farklı differansiyonda pleomorfizm gösteren adalar ve/veya kordonlar şeklinde sıralanmış sebasöz hücrelerden oluşmuştur. 3., 7., ve 8. dekatlarda pik yapar. Erkek ve kadında eşit görülür. Genellikle parotiste meydana gelen, ağırlı kitlelerdir. Hücresel nekroz ve fibrozis sıklıkla bulunur. Perinöral ve vasküler invazyon görülebilir. Nadiren onkosit, yabancı cisim dev hücresi, histiositler bulunabilir. Follikül ve subkapsüler sinüs içeren lenfoid doku bulunmaz.

Sebasöz lenfadenokarsinoma

Sebasöz lenfadenomadan gelişen tümördür. 7. dekatta görülür. Parotis bezi ve periparotidal lenf nodunda bulunur. Tümör fokal olarak kapsüllü ve lokal olarak invazivdir. Onkosit izlenmez, lenfoid folliküller izlenir.

İğne aspirasyonunda malign tümörü düşündüren sitolojik bulgular vardır. Kaba kromatinli ve belirgin nükleollü hücrelerdir. Sitoplazmada değişik büyüklüklerde vakuole mevcuttur. ^(63,64,65)

PAPILLER KİSTADENOKARSİNOMA

Minör tükrük bezlerinin papiller tümörleri nadirdir. Kistik minör tükrük bezi tümörleri *low-grade papiller adenokarsinoma* olarak belirtilir. Bu tip tümörler özellikle yavaş büyüyen asemptomatik kitlelerdir. Histolojik görünümde kistik büyüme paterni tanı için önemli bir karakterdir. Kistik mesafeler değişik boyutlardadır. Bu tümörler ya iyi sınırlı ya da tükrük bezinde düzensiz yayılım gösterirler. Sıklıkla lümen mukus, hemoraji ile doludur.

Kist küboidal veya yüksek kolumnar epitel ile döşelidir. Bazaloid, onkositik, şeffaf, ve bazen mukus hücreleri adenomatöz; nodüler veya solid epitel adalar gösterebilir. Döşeyen epitelde fokal, papiller büyüme bulunabilir. Nükleer hiperkromatizm, nükleer değişiklik azdır ve mitotik figürler nadirdir. Nükleoli belirsiz olabilir. Kapsül düzensizdir. İnfiltrasyon ya tükrük bezi parankimine veya fibröz yada adipöz dokuya olur.

Kistadenokarsinomaların çoğu low-grade lezyonlardır. Ancak, nükleer pleomorfizm ve infiltratif büyüme paterni olabilir. Bu grubu Ellis ve ark. intermediet-grade neoplasmlar olarak belirtmişlerdir. Low-grade papiller adenomalar bölgesel lenf noduna metastas ve lokal rekurrens yapmaya eğilimlidir. ^(65,66,67)

MUSİNÖZ ADENOKARSİNOMA

Tükrük bezinin musinöz adenokarsinoması çok yayımlanmamış, nadir bir tümördür. Genellikle submandibular bezde gelişir. Klinik olarak lezyonlar, yumuşak, süngerimsi kitlelerdir.

Makroskopik bulgular : Spesimen çok mukoid görülür. Tümör iyi sınırlıdır, ancak kapsülsüzdür.

Mikroskopik bulgular : Tümör hücreleri soluk boyanmış musin gölcüğünde adalar ve kordonlar halinde boyanır. Musin gölcüğü fibröz konnektif doku septaları ile irregüler lobüllere ayrılır. Tümör hücreleri eosinofilik, amfofilik sitoplazmalı küboidal ve poligonal hücrelerdir. Nükleus veziküler, küçük ve yuvarlaktır. Mitoz seyrek olarak bulunur. Hücresel ve nükleer pleomorfizm azdır. Tümör adalarında psödolumen bulunabilir. Mukoid madde mucicarmine, periodic acid-schiff, alcian blue pH 2.0 ile boyanır. ^(65,68)

ONKOSİTİK KARSİNOMA

Onkositler ile karakterize nadir malign epitel tükrük bezi tümörüdür. Genellikle yaşlılarda görülür. Onkositik karsinomanın kliniği diğer tükrük bezi tümörlerinden ayırt edilemez. Uzun süren benign onkositomadan yada de novo ortaya çıkar. Tümör infiltrasyonuna bağlı yüzde ağrı, parestezi veya paralizi olabilir.

Mikroskopik özellikler : Alveoller yada sinsitiyal patternde dizilmiş, eosinofilik granüler sitoplazmalı, büyük, polihedral veya yuvarlak hücrelerden oluşmuştur. Hücresel histomorfoloji temelinde malignansı özelliklerinin saptanması onkositik karsinoma tanısı için önemlidir. Majör tükrük bezlerindeki onkositik tümörlerde kapsül yokluğu malignansı için önemli bir kriterdir. Nükleer ve hücresel pleomorfizm ve mitoz sayısında belirgin artma maligniteyi gösterir. Tükrük bezi parankimasına, perinöral, perivasküler lenfatik kanallara invazyon, çevre konnektif dokuya bölgesel lenf noduna metastaz malignansı için önemlidir.^(19, 65,69)

DUKTAL KARSİNOMA

Tükrük bezini duktal karsinoması yeni tanımlanmış bir tümördür. Memenin duktal karsinomasına histolojik olarak benzer. Orta yaşlı ya da yaşlı erkeklerde, parotiste ortaya çıkan kötü seyirli bir tümördür.

Tümoral yapı patolojik olarak 1-6 cm boyutlarında, sarımsı gri veya gri beyaz renktedir. Kötü sınırlı, infiltratif karakterdedir. Tümörde displastik duktal hücrelerin, intraduktal veya iyi sınırlı adalar şeklinde bulunur. Solid, kribriform, papiller olmak üzere farklı büyüme paterni gösterir. Tümör adalarının merkezinde komedo-tip nekroz önemli bir özelliktir. Çoğu tümör 3 tip büyüme paternini bir arada gösterir. İyi sınırlı tümör adaları merkezde büyük kistik yapılar içerir. Kistik mesafede tümör hücreleri birkaç hücre kalınlığında sıralanmıştır. Solid, düzensiz tümör adaları sıklıklar mevcuttur. Bu adalar yoğun fibröz konnektif stromaya dayanır. Bazı sahalar hiyalinize olabilir. Tükrük bezi lobüllerine, çevre dokuya, sinir ve damara invazyon sıktır.

Tümör hücreleri küboidal, poligonal, eosinofilik sitoplazmalıdır. Bazı luminal hücreler apokrin hücrelere benzeyebilir. Hücresel ve nükleer pleomorfizm mevcuttur. Nükleolus pleomorfik hücrelerde bulunabilir.

Goblet hücre metaplazi ve bazal hücre hiperplazi, tümöre bitişik kanallarda sıklıkla görülen değişikliklerdir. Tümöre bitişik kanallarda görülen goblet hücreleri veya signet ring hücreler tümör içinde görülmez.

Mucicarmine ve alcian blue boyalar genellikle negatiftir. İmmünohistokimyasal tetkikler duktal hücrelerde saptanabilir. Ancak myoepitelial hücrelerde reaksiyon yoktur. Tükürük bezi duktal karsinoma keratin epitel membran antijen için reaktiftir. S-100 protein ve myosin için reaktif değildir. Tükürük bezi duktal karsinoma yüksek malignite gösteren epitel bir tümördür. Hastaların çoğu 3 yıl içinde ölür.^(16,70,71)

Sitolojik Bulgular : Aspirasyonda, duktal hücrelerde; yuvarlak- oval, şekilli, lenfositin iki katı büyüklükte nükleus izlenir. Nükleusta anizonükleozis, dağınık kromatin mevcuttur. Bazı nükleuslar intranükleer vakuol içerir. Nükleus egzantrik lokalizasyondadır. Bir veya daha fazla nükleolus bulunabilir. Sitoplazma vakuolludur. Papiller gruplar içermez.⁽⁷⁰⁾

ADENOKARSİNOMA

Adenokarsinoma, en sık 3. malign tükürük bezi tümörüdür. En sık 4. ve 8. dekatlarda görülür. Genellikle büyük tükürük bezlerinde ortaya çıkar. Soliter asemptomatik kitledir. Deri tutulumu nadirdir. Intraoral lokalizasyonlu tümörler asemptomatik submukosal kitle olarak bulunur.

Patolojik Özellikler : Adenokarsinoma; çevre dokuyu baskıya uğratan sert bir kitledir. Sınırları düzensizdir. Kesit yüzeyi gri-beyazdır. Hemoroji ve nekroz bölgeleri görülebilir. Kistik mesafeler makroskopik olarak tanınmaz.

Adenokarsinoma; low-grade, intermediet ve high-grade olarak ayrılabilir. Bu grup tümörlerde farklı büyüme paterni aynı anda görülür. Bazı tümörlerde hücreler myoepitelyal hücrelere benzeyen belirgin sitoplazmik sınıra sahiptir. Diğer tümörlerde ise sitoplazmik sınır belirsizdir. Tümör hücreleri adalar, anostomoz ve kordonlar oluşturur. Morfolojik değişikliklerle beraber konnektif dokunun miktarıda değişiktir. En tipik özellik epidermoid differansiyasyonun yokluğudur. Glandüler veya duktus benzeri yapılar adenokarsinomada sıklıkla bulunur. Kötü differansiye karsinomalarda glandüler komponent yoktur.

Adenokarsinomalar üç grade'e ayrılırlar;

Grade I : İyi sınırlı, merkezinde lümen içeren dukt benzeri yapılar içerir. İnfiltrasyon fokal olarak bulunur. Mitoz azdır. Nükleusta boyut şekil ve boyanma değişiklikleri çok az bulunur. Hafif genişlemiş nükleuslu, küboidal hücreler lümeni döşer.

Grade II : Glandüler differansiyasyon vardır. Mitoz ve morfolojik değişiklikler biraz daha fazladır.

Grade III : Solid büyüme paterni belirginleşir. Mitoz ve pleomorfik nükleus içerir. İntrasitoplazmik musin saptanabilir. Tümör dev hücreleri bulunabilir. Nekroz ve hemoraji belirgin olabilir. Büyük kistik mesafeler ve papiller yapılar izlenmez.⁽⁷²⁾

MALİGN MYOEPİTELYOMA

Malign myoepitelyoma benign myoepitelyomadan, infiltratif büyüme, fazla mitotik aktivite, sitolojik pleomorfizm nedeniyle ayrılır. Genellikle 50 yaşın üstünde görülür. Metastaz nadirdir. (16,65)

MALİGN MİKST TÜMÖR

Tükrük bezi orijinli malign mikst tümör nadir bir neoplazmdır. Klinik ve patolojik özelliklere göre 3 farklı tipe incelenir: *karsinoma ex mikst tümör* (mikst tümörde ortaya çıkan karsinom), *karsinosarkoma* (gerçek malign mikst tümör) ve *metastaz yapan mikst tümör*. (27,28,50,51,52)

Karsinoma ex mikst tümör

Karsinoma ex Mikst tümör 3. ve 9. dekatlarda görülebilir. Karsinoma ex mikst tümör; benign mikst tümörde, bütün malignansi kriterlerini gösteren, epitel komponentten gelişen, ikincil neoplazmdır. Bu ikincil neoplazm genellikle duktal karsinoma, adenoid kistik karsinoma veya skuamöz karsinomadır. (50,51) Malignansi kriterleri ise; invazivlik, normal dokunun harabiyeti, hücre sel anaplazi, hücre sel pleomorfizm, atipik mitoz, yapısal paterndeki anormallikler, hücre kordonları ve bezlerin sırt sırta vermesidir. (50)

Patoloji : Karsinoma ex mikst tümör kötü sınırlıdır. Bazen, özellikle majör tükrük bezlerinde, iyi sınırlı ve belirgin kapsüllü olabilir. Benign ve malign sahaların oranı her tümörde değişir.

Karsinoma ex mikst tümörde, malign bölgeler nükleus sitoplazma oranı artmış, belirgin nükleollü, mitozdan zengin epitel hücrelerden oluşur. En sık histolojik patern kötü differansiye adenokarsinoma veya undifferansiye karsinomdur. Ancak, epidermoid karsinoma, mukoepidermoid karsinoma, myoepitelyal karsinoma, adenoid kistik karsinoma, terminal kanal karsinoması (polimorfus low-grade adenokarsinoma) da tarif edilmiştir. (9,19) Karsinoma ex mikst tümör tamsında en önemli histolojik kriter invazyondur. Mitoz karsinoma ex mikst tümörde, benign mikst tümörden daha fazladır. Mitoz ve invazyon arasında pozitif bir ilişki vardır. Vasküler invazyon az sıklıkla gözlenir. (50)

Malign mikst tümör, benign mikst tümörden 10-15 yıl daha ileri yaşta meydana gelir. Uzun gelişme döneminden sonra ani ve ağırlı büyüme malign lezyonun karakteristiğidir. (52) Karsinoma ex mikst tümör kötü prognozlu bir tümördür. Vakaların çoğunda (%40-50'inde) bir yada daha çok rekurrens gelişir.

Benign mikst tümörde gelişen, non-invaziv karsinoma tam cerrahi rezeksiyon yapılırsa iyi prognoza sahiptir. İnvaziv karsinomada prognoz daha kötüdür. 8.0 mm den daha az invaziv olanlarda 5 yıllık yaşam %100 iken 8.0 mm den fazla invazive olanlarda 5 yıllık yaşam süresi %50'nin altındadır. (16,50)

Karsinosarkoma

Karsinosarkoma, nadir bir tümördür. Stromal ve epitel komponentlerin her ikisinde de malignansinin histolojik kriterleri görülür. (27,50,52) En sık semptom kitledir. Fasiyal paralizi sıklıkla vardır. (50)

Patoloji : Karsinosarkomanın büyük çoğunluğu infiltratiftir. Bazen kısmi yada total kapsül içerir. Kesit yüzeyi genellikle grimsi, bazen sarımsıdır. Nadiren hemoraji, kistik ve kalsifikasyon bölgeleri bulunabilir. Tümör sarkomatöz ve karsinomatöz elementleri içerir. Sarkoma tümörün çoğunda hakim olan komponenttir. Sarkomatöz element genellikle malign kartilajdır. (16) Tümörlerde osteosarkoma, fibrosarkoma, high-grade sarkoma ve malign fibröz histiositoma bölgeleri belirgin olabilir. Karsinoma komponentinde ise high-grade duktal adenokarsinoma veya undifferansiye karsinoma hakim olabilir.

Metastaz yapan mikst tümör

Metastas yapan mikst tümör histolojik olarak benign mikst tümörle eş olan, tükruk bezi tümörüdür. Bu tümörün metastası tipik mikst tümörde bulunan epitel ve stromal komponentlerin her ikisinde içerir. Son çalışmalarda, bu tümör benign metastas yapan mikst tümör olarak belirtilmekle beraber ölümcül olabilir. (28,50,52) Klinik olarak başlangıçta tipik mikst tümöre benzer ağrısız kitle olarak mevcuttur. Metastatik lezyonlar sıklıkla metastasin lokalize olduğu bölgeye ait semptomlar ve akciğer grafilerinde bulunur.

Patoloji : Primer ve metastatik tümörlerin her ikisinde benign mikst tümörün hücrenel kompozisyonu yer alır. Epitel ve stromal komponentler genellikle bulunur. Ancak, nadiren sadece myoepitelyal hücre metastası olabilir. Nekroz ve belirgin mitotik aktivite olmamakla beraber epitel atipi saptanabilir. (50,52)

Malignant mikst tümörde ince iğne aspirasyon biyopsisinde, histopatolojiye uygun olarak, malign hücreler, glandüler, epidermoid veya stromal elemanlardan görülebilir. (20)

PRIMER SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOMA

Primer skuamöz hücreli karsinoma, tükrük bezinin nadir bir tümörüdür. Genellikle parotis bezinde ortaya çıkar. Bu tümörler kapsülsüzdür. Çevre parankimadan ayırımı güçtür. Sert tümörlerdir, kesit yüzeyi parlak gri veya beyazdır. Histolojisi diğer yerlerde ortaya çıkan skuamöz hücreli karsinomaya benzer. Sitoplazmik musin bulunmaz. Tümörler genellikle iyi veya orta derecede differansiye keratinize skuamöz hücreli karsinomadır. Desmoplastik fibröz konnektif doku trabekülleri ile multipl nodüllere ayrılır. Primer skuamöz hücreli karsinomalar daha ziyade intraprotis lenf nodlarına metastaz yapar.^(7,21,65)

Sitolojik olarak, mukoepidermoid karsinomadan ayırımı güçtür. Keratinize sitoplazmalı ve irregüler, hiperkromatik nükleuslu yoğun izole hücreler bulunur. Orta differansiye karsinomalarda hücreler tabakalar yapar ve büyük santral nükleuslu, granüler kromatinli, belirgin nükleolusludur.^(20,21)

KÜÇÜK HÜCRELİ KARSİNOMA

Primer küçük hücreli karsinoma, nadir bir tümördür. Genellikle 30-48 yaşlarında parotiste meydana gelir. Hızla gelişir duktal epitel ve/veya myoepitelyal orijinli olduğu düşünülür. Akciğerin küçük hücreli karsinomasına morfolojik bulgular, davranış ve histokimyasal olarak benzer.

Tümör, çevre parankime infiltrasyon nedeniyle kötü sınırlıdır. Sert kıvamda gri, gri-beyaz pempe gridir. Tümör histolojik olarak büyük kordonlar halinde sıralanan ve adalar oluşturan yuvarlak-oval dar sitoplazmalı, hiperkromatik nükleuslu hücrelerden oluşur. Kromatin kabadır, nükleolus belirgin değildir, mitoz siktir, nekroz genellikle belirgindir. Vasküler invazyon en önemli özelliktir. Perinöral invazyon ve rozet oluşumu vardır. Bazen duktal differansiyasyon bulunabilir.

Tükrük bezinin küçük hücreli karsinomasında nöroendokrin ve ultrastruktural olarak intercalated duktus özellikleri görülür.^(16,65,73)

Küçük hücreli karsinomada ince iğne aspirasyon bulguları : Hücreden zengin olan aspiratta, İnflamatuar zeminde dağılmış çok sayıda küçük malign hücreler yer alır. Malign hücreler özellikle büyük topluluklar yapar. Grupların kenarlarındaki hücreler kohezyon kaybı gösterir. Malign hücreler küçüktür. Sitoplazmaları izlenemez, nükleus değişik boyut ve şekildedir. Belirgin nükleer angüstasyon ve nükleer membranda düzensizlik vardır. Mitoz çok sayıdadır. Rozet sıralanması izlenebilir.⁽⁷³⁾

İNDİFFERANSİYE KARSİNOMA

Spesifik sub tipi, lenfoid stromada indifferansiye karsinomadır. Bu tümör tükürük bezinin malign lenfoepitel lezyonu olarak tarif edilmiştir. Parotis bezinde, kadınlarda daha sık görülür.

Tümör solid, sert ve fiksedir. Gross olarak kesit yüzü, gri-siyah, sarı-gridir. Zonal nekroz, hemoraji tipik özellikler değildir. Küçük büyütmeye, mikroskopik olarak benign lenfoepitel lezyona benzer. Epitel hücreler poligonol ve iç şekillidir. Lümen oluşumu ve keratinizasyon yoktur. Nükleus büyük ve veziküledir. Mitoz belirgindir. Lenfoid stromada plazmosit, immünoblast, epitelioid histiositler bulunur. Bazı epitel adalarda reaktif histiositlerin mevcudiyeti spesimene *yıldızlı gökyüzü* görünümü verir. Histiositlerin sitoplazmalarında fagosite edilmiş nükleer debrisler vardır. Ayrıca arada matür küçük lenfositler vardır. Fibrozis ve hyalinizasyon nadir değildir. Perinoral invazyon mevcuttur.

Low-grade lezyonlar, benign lenfoepitel lezyonlara benzer. Sinsityal epitel farklı trabekül, kordon, anostomoz oluşturan adalar yapar. Epitel nükleusu veziküledir ve mitoz içerir. Anaplazi göstermez. Gerçek epimyoeptelyal adalar tümörün merkezinde izlenmez.

High-grade lezyonlarda; lenfoid hücreler ile epitel adaların diffüz infiltrasyonu görülür. Karsinoma hücreleri çok pleomorfiktir.^(16,74) Nasofarinksin lenfoepitel indifferansiye karsinomalarından ayırt edilmelidir.

İndifferansiye karsinomada ince iğne aspirasyon bulguları : İzole hücreler yanısıra küçük kohesiv gruplar yapmış, epitel hücre grupları izlenir. Zeminde lenfositler ve plazmositler mevcuttur. Epitel hücreler, veziküller, nükleolusu belirgin nükleuslar içerir.^(16,74,75,76)

C. NONEPİTELYAL TÜMÖRLER

İğne aspirasyonu ile lipoma, nörofibroma, lenfanjioma, hemanjioma, rabdomyosarkoma ve nörofibrosarkoma tarif edilmiştir. Bu tümörlerin sitolojik özellikleri diğer lokalizasyonlardaki yumuşak doku tümörleri ile aynıdır.⁽²⁰⁾

D. MALIGN LENFOMALAR

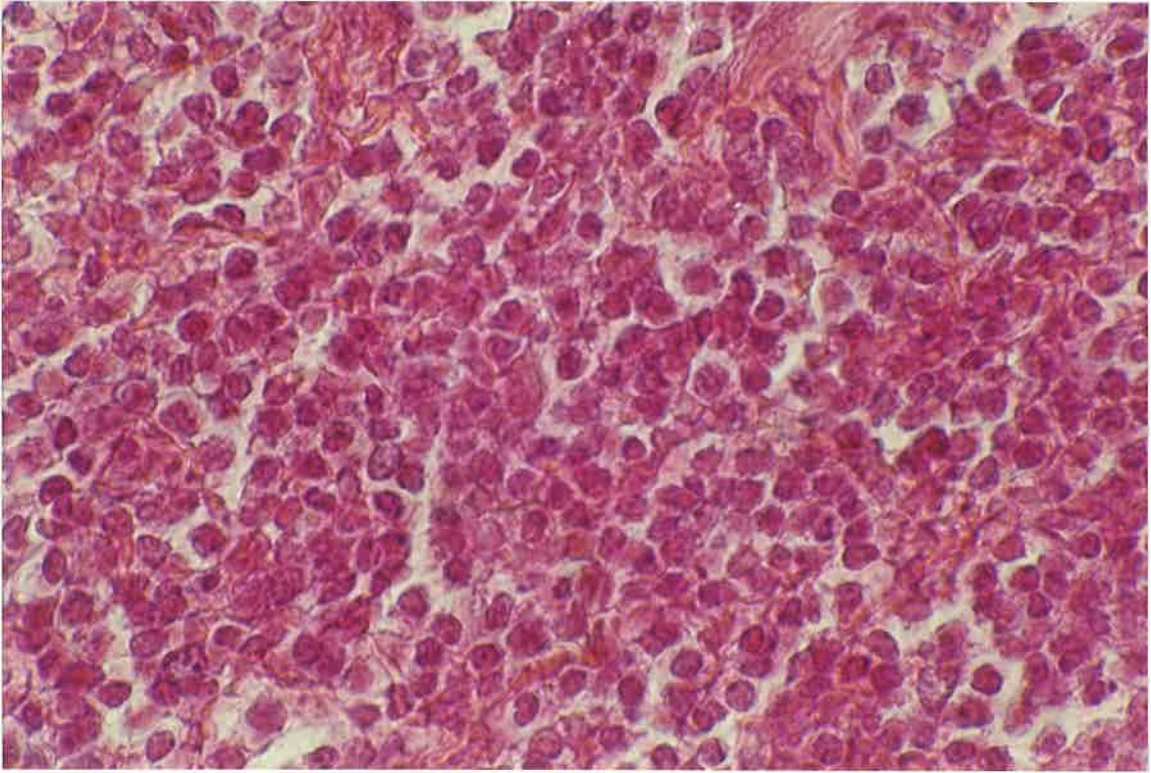
Genellikle 65 yaşın üzerinde ve parotis bölgesinde görülür. Bütün tümörler parankimayı tutar. Bazıları intraparotis lenf nodundan ortaya çıkar. Tükürük bezinin lenfoid

dokusu mukozal lenfoid doku bölümü olarak düşünülebilir. Ellis'e göre majör tükrük bezi lenfomalarının çoğu önceden var olan tükrük bezi hastalığından ziyade primer olarak ortaya çıkar.⁽⁷⁷⁾

NONHODGKİN LENFOMA

Tükrük bezinde ortaya çıkan lenfomaların çoğu primerdir. Yaşamın 7. dekatında pik yapar. Asemptomatik kitle mevcuttur.

Patolojik Özellikler : Tutulan bez serttir. Gri-beyaz homojendir. Nodal veya ekstranodal lenfomadan reaktif lenfoid hiperplazi ayırımı önemlidir. Lenfomatöz infiltrat normal lobüler düzeni bozar, tükrük bezi parakiminin yerini alır (Resim 13). Periglandüler dokulara yayılabilir. İnfiltrat arasında tükrük bezi kanalları izlenebilir. İnterlobüler ve periduktal fibrozis belirgin olabilir. Monotip lenfomatöz infiltrat parakimin yerini almıştır. Vakaların %60'ı Working Formulation'a göre low-grade kategoride yer alır. High-grade nadirdir.⁽⁷⁷⁾



Resim 13 Tükrük bezi parankiminde büyük nükleuslu, nükleer membranları irregüler, nükleolleri belirgin monoton görünümde, lenfomatöz infiltrat. (HEx40)

HODGKIN HASTALIĞI

Tükrük bezinde nadiren ortaya çıkar. Tipik olarak asemptomatik kitledir. Bütün formlarında Reed-sternberg hücreleri mevcuttur. Lukes-Butler Classification'a göre Hodgkin Hastalığı: Lenfosit predominant, nodular sklerozan, mikst sellüler ve lenfosit deplezyon olarak dörde ayrılır.^(9,11)

Malignant lenfomalarda, ince iğne aspirasyon bulguları bol miktarda morfolojik tipine bağlı olarak monotipik veya atipik lenfoid hücreler vardır.⁽¹²⁾

SEKONDER TÜMÖRLER

Tükrük bezininin primer malign tümörleri ve metastatik tümörleri arasındaki ayırım tedavi prognoz açısından önemlidir. Küçük hücreli karsinoma, indifferansiye karsinoma, şeffaf hücreli karsinoma, skuamöz hücreli karsinoma ve memenin duktal karsinomunun ayırımı için önemli güçlükler yaratır. Metastazların çoğu, baş-boyun bölgesinin derisinde ortaya çıkan primer skuamöz hücreli karsinomalar ve melanomalardandır. Metastazların %75'i parotis bezindedir. Hematojen metastazlar nadirdir. Akciğer, böbrek ve meme tümörleri tükrük bezine metastaz yapabilir.^(16,77)

MATERYAL VE METOD

SSK Ankara hastanesinin 1. ve 2. Kulak Burun Boğaz kliniklerinde, Aralık 1991 ve Nisan 1993 tarihleri arasında, tükürük bezinde klinik olarak tespit edilen 55 palpable kitlede, operasyondan 1-2 gün önce ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılmıştır. Bu biyopsiler patoloji bölümünde sitolojik olarak değerlendirilmiştir. Preoperatif aspirasyon biyopsi sonuçları, postoperatif spesmenin patolojik tanısı ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada 55 olgunun 25'i kadın, 30'u erkekti ve tükürük bezi kitlelerinin 47 tanesi parotiste, 5 tanesi submandibular bezde, 2 tanesi minör bezlerde, 1 tanesi hem parotis hem de submandibular bezlerde idi.

İİAB'den önce cilt baticon ile temizlenmiştir. Sol elin baş ve işaret parmakları arasında kitle sabitleştirilmiştir. Aspirasyon biyopsisi için 18-22 gaugeluk iğne içeren 10 cc'lik enjektör kullanılmıştır. İğne ile tek bir noktadan girilip kitle içerisinde 4-5 yöne doğru kitleden çıkmadan aspirasyon yapılmıştır. Daha sonra bölgeye gazlı bez ile kanama olmaması için basınç uygulanmıştır. Aspiratlar lamlara püskürtüldükten sonra kalın düşen damlalar için ince yayma metodu uygulanmıştır. Preparatlar havada kurutularak tespit edilmiş ve Hematoxylen Eosine (HE) boyası ile yayma preparatlar boyanmıştır.

Postoperatif gelen materyal histopatolojik çalışma için %10'luk formalinde fikse edilerek çok sayıda örnek alınmıştır. Bu örnekler ile parafin blok yapılmıştır. Çok sayıda kesit alındıktan sonra HE ile boyanmıştır.

Bütün olguların İİAB'si sitolojik tanıları ile aynı olgunun post operatif materyalinin histopatolojik tanıları karşılaştırılmıştır. İİAB sonuçları değerlendirme için şu kategorilerde toplanmıştır:

GERÇEK POSİTİF (GP) :	Malignite mevcudiyetinde doğru sitolojik tanı
GERÇEK NEGATİF (GN) :	Malignite yokluğunda doğru sitolojik tanı
YANLIŞ POSİTİF (YP) :	Benign lezyon mevcudiyetinde sitolojik olarak şüpheli yada kesin malign tanı,
YANLIŞ NEGATİF (YN) :	Malign lezyon mevcudiyetinde sitolojik tanının doğru olmaması
NONDİAGNOSTİK :	Alınan materyalin sitolojik tanı için yetersiz oluşu

Malignite için sensitivite:

$$\frac{GP}{GP+YN}$$

Spesifisite:

$$\frac{GN}{GN+YP}$$

Doğruluk:

$$\frac{GP+GN}{Toplam}$$

BULGULAR

Sitolojik değerlendirme için 36 olgu incelenmiştir. İİAB'si yapılan 55 olgunun 19'u değerlendirmeye alınmamıştır. 19 olgunun 15 tanesinde çeşitli nedenlerden dolayı (post-operatif materyal gelmemesi, operasyon yapılmaması) histopatolojik inceleme yapılamamıştır. 4 olgunun ise materyalleri tanı için yetersiz olması nedeniyle değerlendirmeye alınmamıştır.

Aspirasyon biyopsisi ile tanı konan olguların histopatolojik incelenmesinde 29 benign, 7 malign sonuç elde edilmiştir. Bu 29 benign olgunun 4'ü nonneoplastik, 25'i benign neoplastik tanı almıştır. 36 olgunun 33'ü parotiste, 1'i submandibular bezde, 2'si minör tükürük bezinde lokalize idi (Tablo II).

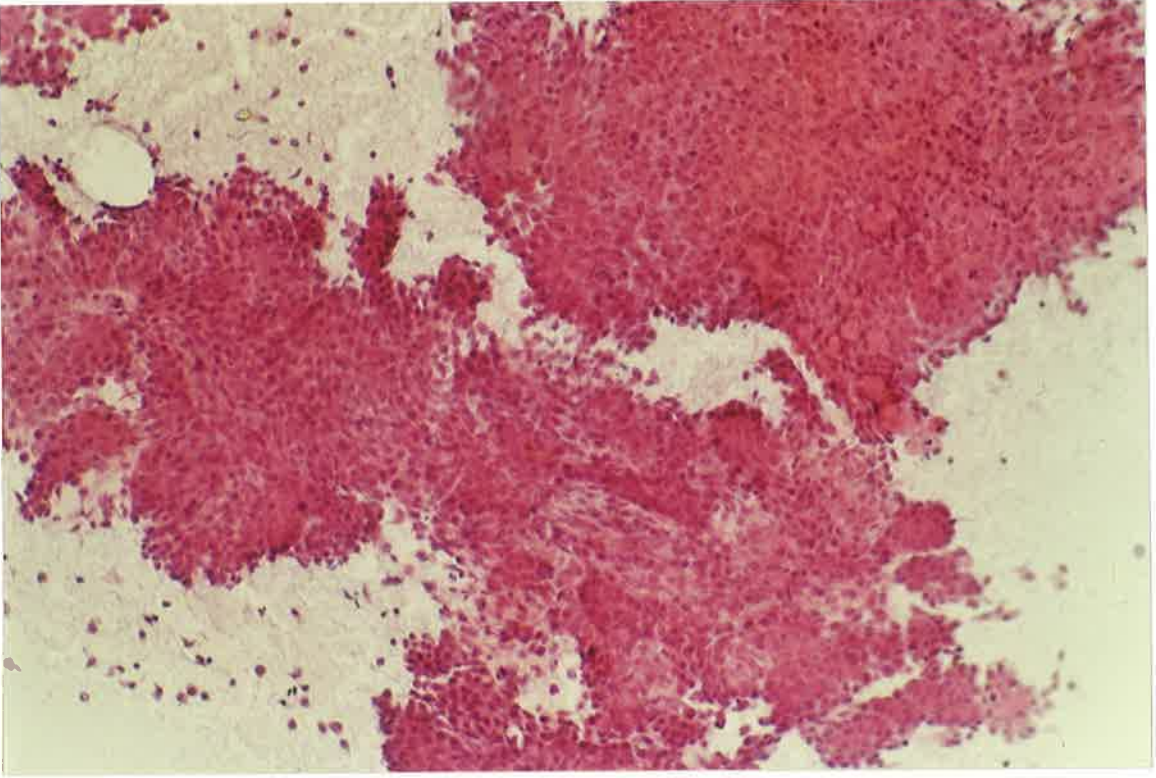
TABLO II. Tükürük bezi lezyonlarının lokalizasyona göre dağılımları

Lokalizasyon	Nonneoplastik	Benign	Primer malign	Total
Parotis	3	24	6	33
Submandibular	1	-	-	1
Minör	-	1	1	2
Toplam	4	25	7	36

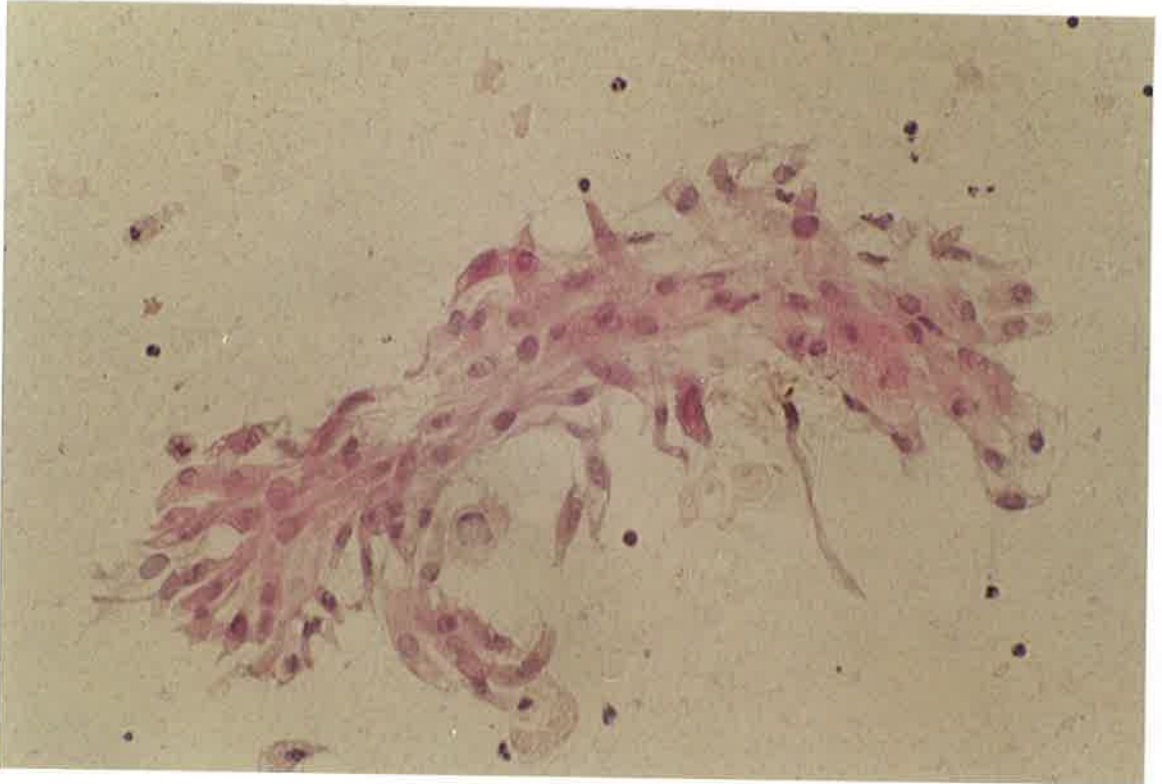
Tükürük bezi kitlelerinde aspirasyon biyopsisi çalışmamızda yanlış pozitif sonuç ile karşılaşılmamıştır.

29 benign olgunun 20'si (%69) sitolojik ve histopatolojik olarak benign mikst tümör tanısı almıştır (Resim 14,15,16,17). Bir olgu İİAB'sinde iltihap süreci, histopatolojisinde benign mikst tümör tanısı almıştır. 2 olgu İİAB'sinde ve histopatolojisinde Warthin tümörü olarak değerlendirilmiştir (Resim 18).

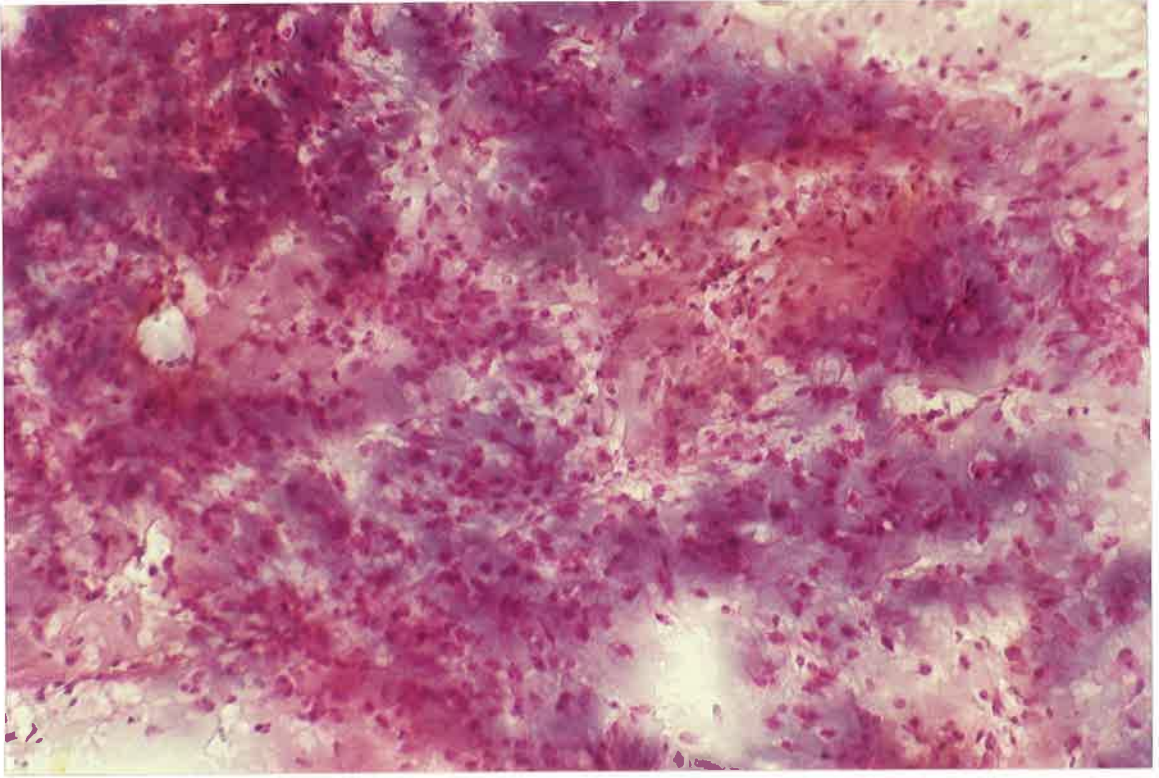
Sitolojik olarak Warthin tanısı alan bir olgu histopatolojik olarak onkositoma tanısı almıştır. İİAB'de iltihap süreci tanısı alan bir olgu histopatolojik olarak Warthin's tümörü tanısı almıştır. 3 olgu ise sialadenit olarak değerlendirilmiştir. Bir olgu sitolojik ve histopatolojik olarak Mikulicz's tanısı almıştır (Resim 19) (Tablo III).



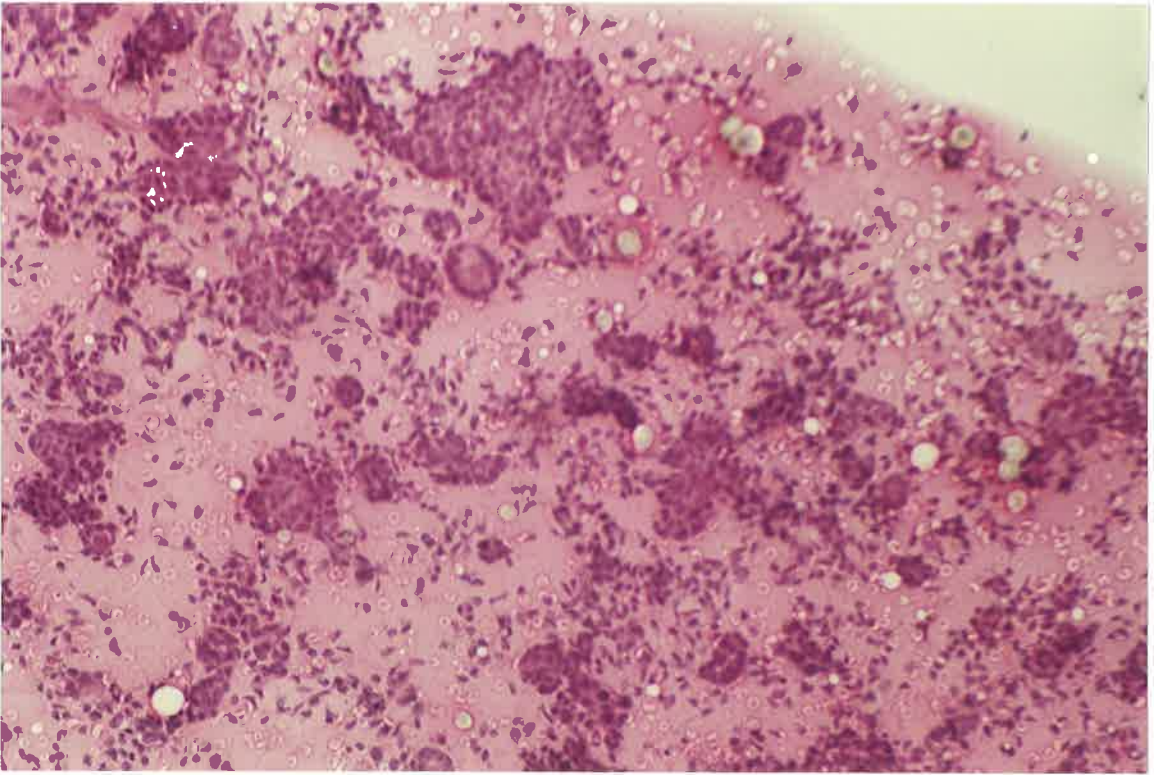
Resim 14 Benign mikst tümörün İİAB'sinde gevşek stromada yer alan epiteliyal hücre demetleri. (HEx20)



Resim 15 Benign mikst tümörün İİAB'sinde mukoid zeminde iğ-oval nükleuslu miyoepiteliyal hücreler. (HEx40)



Resim 16 (HEx40)

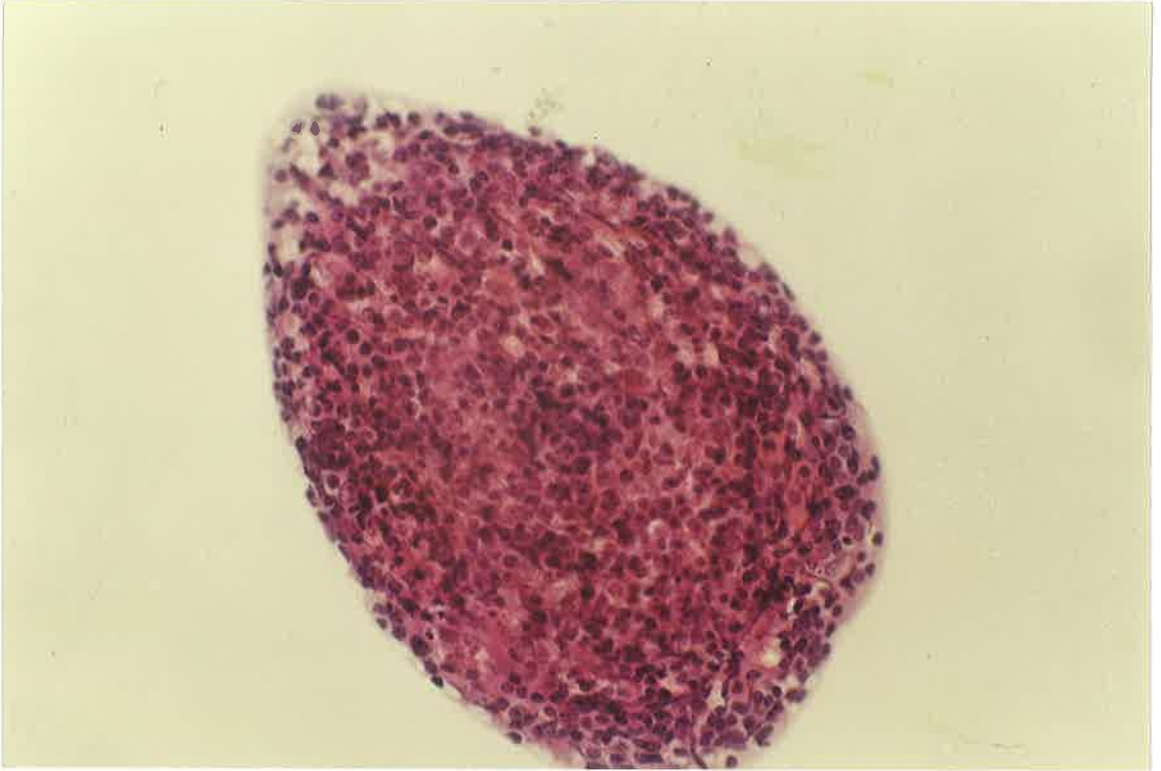


Resim 17 (HEx20)

Resim 16-17 Benign mikst tümörün İİAB'sinde fibriler miksoid zeminde epitel hücre demetleri.



Resim 18 Warthin tümörünün İİAB'sinde amorf materyal ve lenfosit zemininde onkositik hücre demetleri. (HEx40)



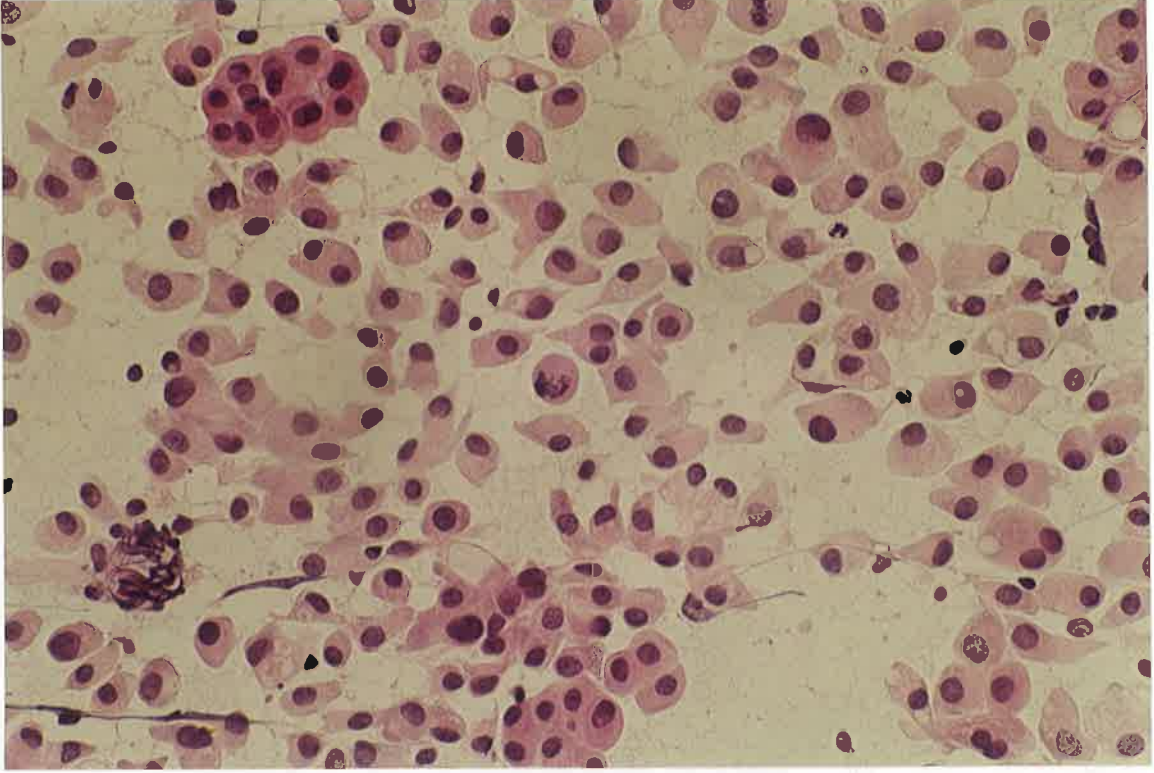
Resim 19 Mikulicz hastalığında İİAB'de akut inflamuar hücreler olmaksızın küçük ve büyük lenfositlerin bulunduğu hücre topluluğu. (HEx40)

TABLO III. Malignite Yokluğunda Gerçek Negatif İ.İ.A.B. Tanısı

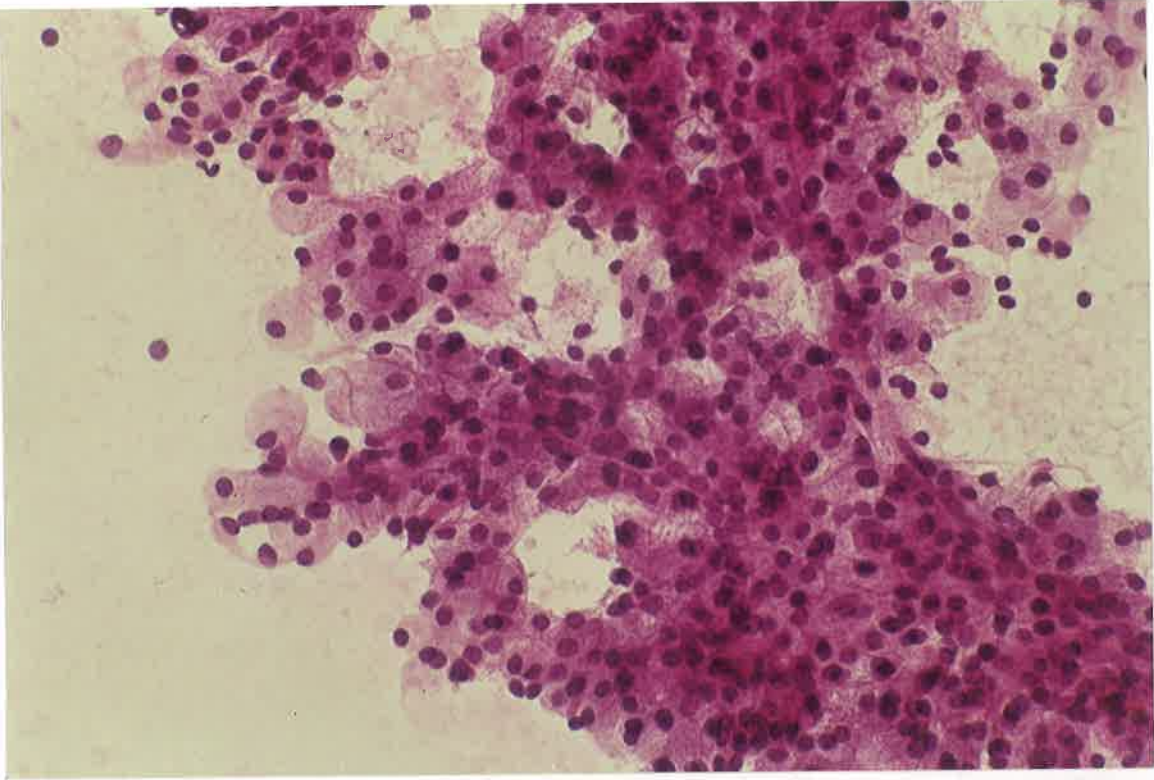
Hasta (yaş/cinsiyet)	İ.İ.A.B. Tanısı	Histopatolojik Tanı
32/E	BMT	BMT
18/E	BMT	BMT
35/K	BMT	BMT
25/K	BMT	BMT
43/K	BMT	BMT
35/K	Benign süreç	BMT
27/E	BMT	BMT
50/E	Warthin	Warthin
54/K	BMT	BMT
39/E	Warthin	Warthin
30/E	BMT	BMT
38/E	Warthin	Onkositoma
24/E	BMT	BMT
30/E	BMT	BMT
43/E	BMT	BMT
17/K	BMT	BMT
32/K	BMT	BMT
38/K	BMT	BMT
47/E	BMT	BMT
34/E	BMT	BMT
25/E	BMT	BMT
46/E	Mikulicz	Mikulicz
26/K	BMT	BMT
26/E	BMT	BMT
35/K	Sialadenit	Sialadenit
32/E	İltihap süreci	Nonspesifik lenfadenit
30/E	Sialadenit	Sialadenit
48/E	İltihap süreci	Warthin
57/E	İltihap süreci	BMT

BMT: Benign Mikst Tümör

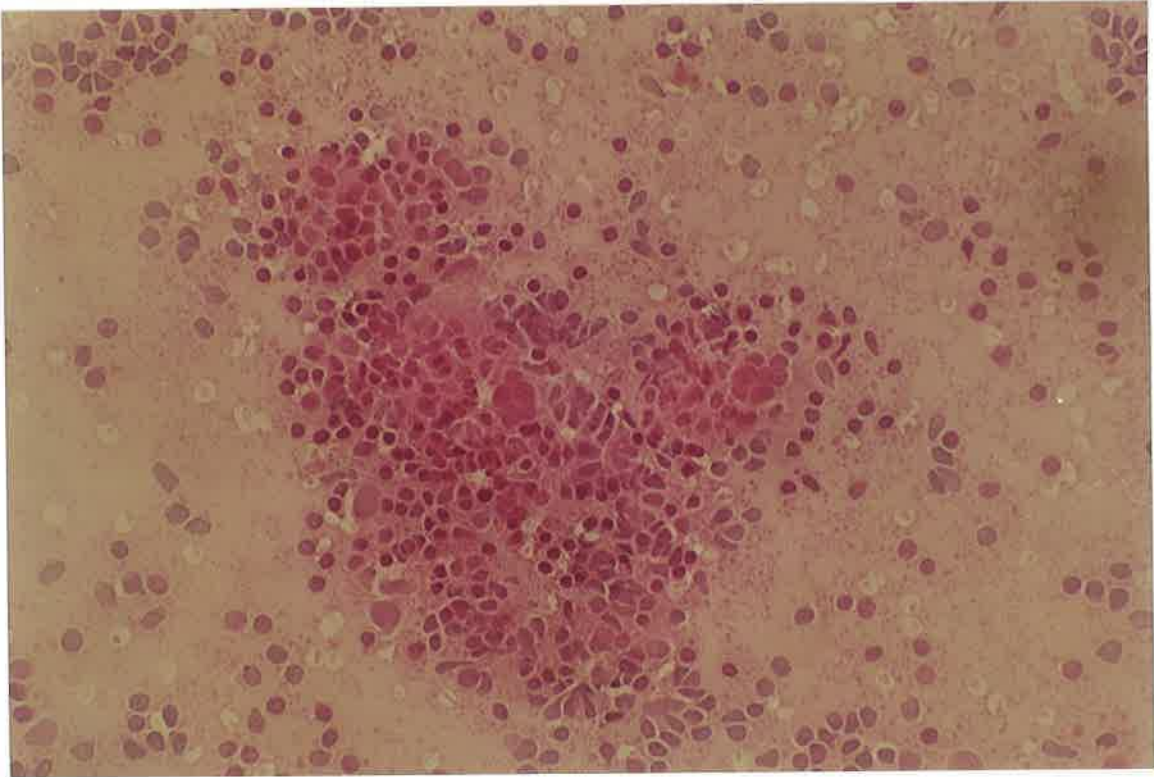
7 malign olgunun, 5'i aspirasyon biyopsisi sonucu malign tümör olarak değerlendirilmiştir. Bu olgulardan ikisi high-grade mukoepidermoid (Resim 20), biri asinik hücreli karsinoma (Resim 21), biri nonhodgkin lenfoma (Resim 22), diğeri ise anaplastik epitel malign tümör tanısı almıştır (Tablo IV). Yanlış negatif olarak değerlendirilen 2 olgunun, birincisinde İİAB'si sialadenit, histopatolojisi malign schwannom olarak; ikincisinin İİAB'si benign kist içeriği, histopatolojisi low-grade mukoepidermoid karsinoma olarak değerlendirilmiştir (Resim 23) (Tablo V).



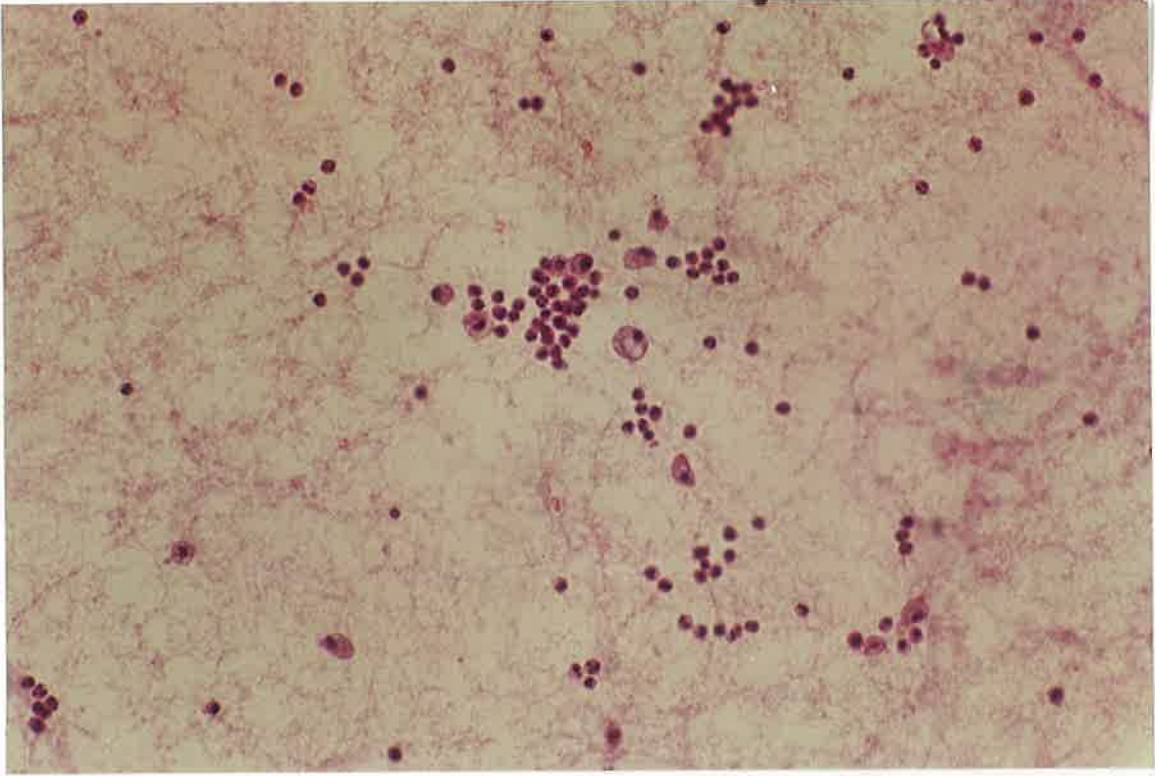
Resim 20 High-grade mukoepidermoid karsinom tanısı alan tümörün İİAB'sinde geniş vakuolize sitoplazmalı musinöz hücreler ve kaba granüllü kromatin içeren, atipik mitoz gösteren, pleomorfik nükleuslu, yer yer nükleolleri belirgin skuamöz hücreler. (HEx40)



Resim 21 Asinik hücreli karsinomanın İİAB'sinde granüler sitoplazmalı uniform nükleuslu tümöral hücre topluluğu. (HEx40)



Resim 22 Nonhodgkin lenfomanın İİAB'sinde zeminde lenfo-granüler cisimcikler ile monomorfik hücre topluluğu. (HEx20)



Resim 23 Yanlış negatif tanı alan low-grade epidermoid tümörün İİAB'sinde sitoplazmada vakuol içeren musinöz hücreler. (HEx10)

TABLO IV. Gerçek Positif İ.İ.A.B. Sonuçları		
Hasta (yaş/cinsiyet)	İ.İ.A.B. Tanısı	Histopatolojik Tanı
65/E	Malign tümör	Anaplastik epitel
66/K	Asinik hücreli karsinoma	Asinik hücreli karsinoma
51/E	Malign tümör	Non-hodgin lenfoma
60/E	Malign tümör	High-grade
61/E	Anaplastik epitel	High-grade

TABLO V. İ.İ.A.B. Tanısında Yanlış Negatif Sonuçlar		
Hasta (yaş/cinsiyet)	İ.İ.A.B. Tanısı	Histopatolojik Tanı
55/E	Sialadenit	Malign Schwannom
48/K	Benign Kist İçeriği	Low-grade

Aspirasyon biyopsisi tanı için yeterli bulunmayan 4 olgu Tablo VI'da gösterilmiştir. Bunlar değerlendirme dışı tutulmuştur.

TABLO VI. İ.İ.A.B. Tanısı Yetersiz Olan		
Hasta (yaş/cinsiyet)	İ.İ.A.B. Tanısı	Histopatolojik Tanı
38/K	Yetersiz	Aberan tiroid dokusu
20/E	Yetersiz	Kronik sialadenit
16/K	Yetersiz	Brankial kist
58/E	Yetersiz	Anaplastik epitel

36 olguluk serimizde malignite için sensitivite %71, spesifisite %100 saptanmıştır. Benign ve malign olguların toplam olgu sayısına oranı sonucu bulunan doğruluk oranı %94 saptanmıştır.

Tükrük bezi kitlelerinde İİAB sonucunda erken ve geç komplikasyonlara rastlanmamıştır. Sadece 3 olguda hafif kanama olmuştur, ancak tamponlanarak kısa sürede kontrol altına alınmıştır. İnfeksiyon, fistül, fasiyal sinir zedelenmesine rastlanmamıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Tükrük bezi kitlelerinin tanısında İİAB'si basit, kolay ve hassas bir tanı kriteri olmasına karşın, doğruluk oranı hiçbir zaman %100 değildir. Çoğu araştırmacılar tanı doğruluğunun zamanla kazanılan, deneyime paralel olarak arttığını bulmuşlardır.^(78,79) Bizim çalışmamızda da, olgu sayısı arttıkça yaptığımız yorumların yeni başladığımız zamanki yorumlarımıza göre, daha uyumlu olduğu görüldü. Aralık 1991 ve Nisan 1993 tarihleri arasında yapılan tükrük bezi İİAB'si sonuçlarının tanı doğruluğu %94, sensitivite %71, spesifisite %100 olarak saptanmıştır. Bu değerler yapılan diğer araştırmalardaki sonuçlar ile uyum göstermektedir (Tablo VII).

TABLO VII.				
Araştırmacılar	Olgu	Doğruluk	Spesifisite	Sensitivite
O'Dwyer ve ark.(65)	341	90.0	94.0	73.0
Weinberger ve ark.(66)	49	87.2	90.9	78.6
Shaha ve ark.(63)	160	97.0	98.0	95.0
Frable ve ark.(68)	552	98.3	99.0	93.3
Rodriguez ve ark.(64)	64	74.0	97.0	85.0
Nettle ve ark.(59)	187	88.0	99.0	80.0
Pitts ve ark.(61)	47	yok	88.4	58.3
Silver ve ark.(76)	31	yok	88.0	50.0
Bizim çalışmamız	36	94.0	100.0	71.0

Yanlış positif (YP) sonuçların oranı genellikle azdır. Buna karşın yanlış negatif (YN) sonuçlar %6.1 ile %47.0 arasında değişmektedir.^(79,80,81) Bizim çalışmamızda %28.0'dır.

Tükrük bezi tümörleri arasında benign tümörler çoğunluğu teşkil etmektedir.^(78,80,81,82,83) Bizim çalışmamızda 36 vakamın 29'u benignidir (%80.0). Bu vakaların 20 tanesi benign mikst tümördür. İİAB'si ve histopatolojik sonuç 19 olguda aynı olup, doğruluğu %90.4'dür. 20 benign olgudan 1 tanesi İİAB'si sonucu iltihap süreci , histopatolojik olarak ise benign mikst tümör tanısı almıştır. Bu olguda tiplendirme yapılamamıştır. Benign mikst tümörler sitolojik atipi, pleomorfizm, dar stroma, hücreden

zengin alanlar içerebileceğinden sitolojik olarak yanlış positif tanıya neden olabilir.⁽⁷⁸⁾ Pleomorfik adenom, musin sekrete eden goblet hücreleri ve onkositik değişiklikler gösteren epitel hücrelerin varlığında yanlış mukoepidermoid karsinom tanısı alabilir.⁽⁸⁴⁾ İyi differansiye adenoid kistik karsinoma ve bazı pleomorfik adenomaların sitolojik tanısı güçtür. Pleomorfik adenomada, adenoid kistik karsinoma gelişimi çok nadirdir.^(85,86)

Bizim çalışmamızda, İİAB ile Warthin tanısı konan 3 olgunun 2 tanesi histopatolojik olarak Warthin tanısı almıştır. Bir tanesi onkositoma tanısı almıştır. Onkositoma ve Warthin tümörü onkosit içeren neoplazmlardır.⁽²⁰⁾ Bu olgunun Warthin tanısı alması aspiratta onkosit hücrelerin beraberinde çok az sayıda lenfositik hücrelerin mevcut olması nedeniyledir. İİAB'de iltihap süreci tanısı alan bir olgu ise histopatolojik olarak Warthin olarak değerlendirilmiştir. Weinberger ve ark. kistik dejenerasyon zemininde onkositik hücrelerin kordon ve papiller grup oluşturmaları Warthin tümörünün sitolojik tanısının temelini oluşturduğunu belirtmişlerdir.⁽⁸¹⁾

36 vakadan 7'si histopatolojik olarak malign tümör tanısı almıştır. 7 olgudan 5 tanesinin İİAB'si malign olarak değerlendirilmiştir. Doğruluk oranı %71.4'dür. Bu 5 olgudan 3 tanesinin İİAB'si malign tümör, 1 tanesinin ise anaplastik malign tümör tanısı almıştır. İİAB'sinde malign tümör tanısı alan 3 olgunun histopatolojik tanıları anaplastik epitel malign tümör, non-hodgkin lenfoma, high-grade mukoepidermoid karsinomdur. Bu olguların sitolojik preparatlarında pleomorfizm, hiperkromazi ve kaba kromatin dağılımı ve belirgin nükleoli gösteren hücreler izlenmiştir.

Bir olgumuzda, İİAB'si ve histopatolojik tanının uyumlu olduğu görülmüştür. Asinik hücreli karsinom tanısı alan olgumuzda aspirat hücreden zengindi. Genellikle geniş kümeler oluşturmuş, uniform, koyu, küçük nükleuslu, sitoplazması eosinofilik granüller içeren hücrelerden meydana gelmişti. Nükleusları ekzantrik lokalizasyonda idi. 5. olgumuz ise İİAB'sinde anaplastik malign tümör, histopatolojisinde high-grade malign tümör olarak değerlendirilmiştir. Malignite tanısı verirken genellikle güçlkle karşılaşılmadığı, bununla beraber bu neoplazmların sınıflandırılması için açık biyopsi veya eksizyonel biyopsi gerekeceği bildirilmiştir.⁽⁷⁾

Histopatolojik olarak malign tümör tanısı alan 7 olgunun 2 tanesi İİAB'de benign süreç tanısı almıştır. İİAB'de benign kist içeriği olarak değerlendirilen olgu histopatolojik olarak, low-grade mukoepidermoid tümör tanısı almıştır. Cohen ve ark. tükürük bezi tümörlerinde kistik lezyonların tanısal hataya neden olduğunu belirtmişler ve bütün hücre tiplerinin, özellikle de lenfositlerin, skuamöz ve epitel hücrelerin dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini söylemişlerdir.⁽²⁰⁾ Frable ve ark. iyi differansiye mukoepidermoid karsinomun sitolojik tanısının güç olduğunu belirtmişlerdir. İyi differansiye mukoepidermoid karsinomun aspirasyonunda sadece musinöz kistik materyal gelebileceği gibi, tümör hücreleri malign

özelliğ taşımadığından tanı güçlüğü de ortaya çıkabilir.⁽⁸²⁾ Bizim yanlış negatif sonuç elde ettiğimiz olgu bu nedenle uyumludur. Diğer olgu ise, İİAB'de sialadenit olarak değerlendirilmiştir. Ancak olgunun histopatolojik tanısı malign schwannom'dur.

İİAB'de submandibular bölgeyi değerlendirmede esas problem kronik sialadenit ve skuamöz hücreli karsinomun ayırımıdır. Skuamöz hücreler çeşitli primer tükrük bezi lezyonlarında görülebilir. Skuamöz hücre karsinomadan ayırımında klinik bilgi önemlidir.⁽²⁰⁾ Lenfoma ve tüberküloz tanısı submandibular lenf nodlarında sıktır. İİAB'si bu bölgedeki tükrük bezi ve tükrük bezi dışındaki patolojilerin ayırımında yardımcıdır.⁽⁸⁴⁾

Tükrük bezlerinde İİAB'sinin komplikasyonu çok nadir, az ve geçicidir. Hematom, yüzeysel enfeksiyon, fasiyal sinir paralizi, nekroz nadiren görülebilir.^(85,87) Ancak bizim çalışmamızda olmamıştır.

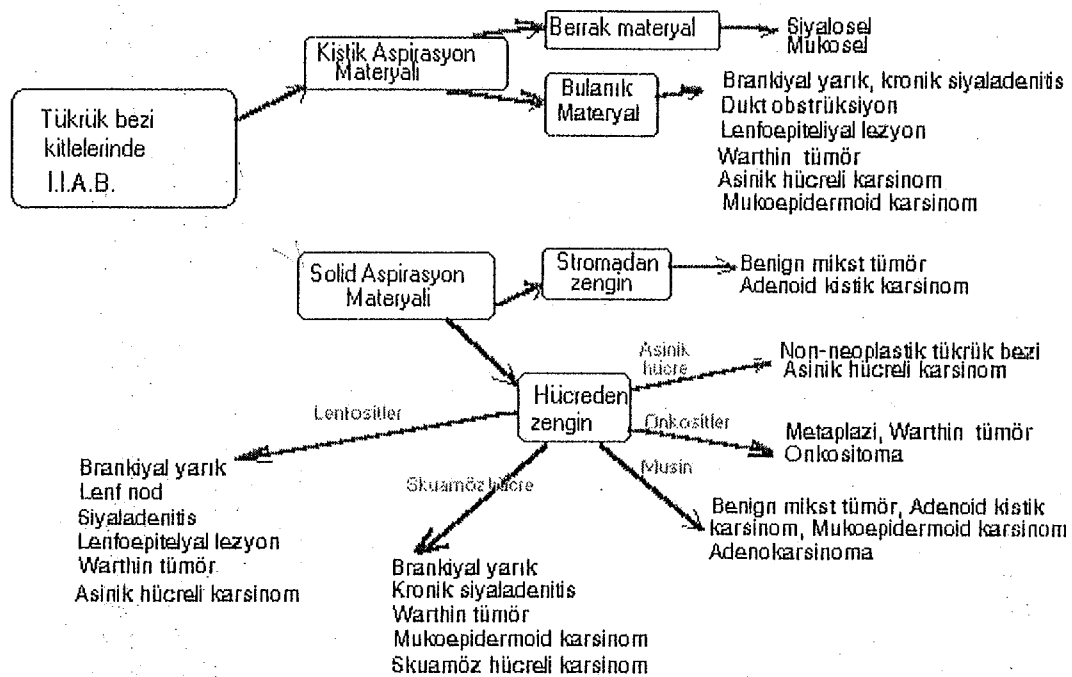
İİAB'si yeni kullanılmaya başlandığı dönemde, bu tekniğin lenf ve kan damarlarını harap ederek tümör hücrelerinin yayılımına veya iğne yolu boyunca tümör hücrelerinin ekilmesine yol açabileceği endişesine neden olmuştur. Gerçekte tükrük bezine yapılan İİAB'sini takiben, iğne yolu boyunca implantasyonun görülmediği belirtilmiştir. Çalışmalarda, tükrük bezi tümörlerinin İİAB'sini takiben iğne yolu seri olarak kesilmiş ve tümör yayılımı bulunmamıştır.^(78,79,88) O'Dwyer İİAB'si kullanımının, biyopsi yerinde tümör hücrelerinin ekime neden olması dolayısıyla, lokal tümör rekurrens insidansında artma ihtimali ile cerrahlar arasında kaygı yaratmakta olduğunu söylemiştir.⁽⁸³⁾ Ancak core biyopsi ile bir kaç tümör ekimi bildirilmiş ama İİAB ile bildirilmemiştir.^(87,89) Rodriguez, lenfomalı servikal lenf nodunun aspirasyonundan sonra lenf nodunda nekroz saptamış. Ancak parotis aspirasyonlarının herhangibirinde nekroz bulunmamış.⁽⁶⁴⁾ Kern, parotis bezinin aspirasyonunda, Warthin tanısı alan olguda histopatolojik olarak nekroz saptamıştır.⁽⁹⁰⁾ Batsakis ve ark. İİAB'nin hemoraji ve mikronekrozdan tanı güçlüğü oluşturan makronekroza; reaktif neoplastik ve stromal hücre proliferasyonuna kadar giden etkileri olduğunu ve tümörün lokalizasyonu ile fasiyal sinirle ilişkisi hakkında bilgi vermediğini belirtmiştir. Ancak bu nekroz görünümü oranı hakkında istatistiki bilgi verilmemiştir.⁽⁶⁰⁾

Biz çalışmamızda, İİAB'si yaptığımız olguların sonuçları ile histopatolojik sonuçları karşılaştırmak amacıyla, İİAB'ni preoperatif rutin bir işlem olarak ele aldık. Literatürde bu işlemi preoperatif bir değerlendirme olarak kullanan araştırmacılar⁽⁸⁰⁾ olduğu gibi İİAB'si sonuçlarına göre operasyonu yapmayan ve erteleyen yazarlar da vardır.^(78,82)

Frale, Nettle ve Pitts İİAB'si ile inflamatuvar süreçler, benign ve malign neoplasmları ayırt ederek, nonneoplastik lezyonlara operasyon uygulamamaktadırlar. Neoplastik lezyonların benign yada malign olmasına göre cerrahinin planlanmasında ve hastanın bilgilendirilmesinde rol oynayacağını kabul etmektedirler.^(78,79,82) Bizim de

görüşümüz bu yöndedir. Nonneoplastik olguların İİAB'si ile ekartasyonu hastaları gereksiz müdahalelerden koruyacağı gibi maddi yöndede kazanç sağlayacaktır. İİAB'sinin fiyatı ile operasyona alınan hastaların maddi profili arasında 20 ile 60 kat fark vardır. (82,89)

Tükrük bezi kitlelerinin tanısı için İİAB'si basit, kolay ve hassas bir tekniktir. Ancak sitopatolojistin tecrübesi, klinik ve patoloğun yakın ilişkisi tükrük bezi lezyonlarının değerlendirilmesinde önemlidir. Cohen ve ark. tükrük bezi İİAB'sinin değerlendirilmesinde hata payının azaltılmasına yardımcı olacak morfolojik bir şema belirtmişlerdir (Şekil 2). (20)



Şekil 2. Tükrük bezi İİAB'sinin değerlendirilmesi

Sonuç olarak, tükrük bezi kitlelerini İİAB'si nonneoplastik ve neoplastik lezyonların ayrılmasında basit, kolay ve hassas bir tekniktir. Tanının doğruluğunda sitopatolojistin tecrübesinin yanısıra klinisyen ile patoloğun ilişkisi de önem taşımaktadır. Tükrük bezi İİAB'si nonneoplastik lezyonların ayırılmasıyla hastaları gereksiz operasyonlardan koruyarak ekonomik açıdan tasarruf sağlayacağı gibi; ileri yaş, genel durum bozukluğu, v.b. özel durumlarda operasyon yapılamayan benign lezyonların takibinde de klinisyene yardımcı bir yöntemdir.

REFERANSLAR

1. Moore KL.: The Developing Human, 4th ed, Philadelphia: Saunders, 1988;189.
2. Odar İV.: Anatomi Ders Kitabı, dokuzuncu baskı, Ankara: Elif Ofset Matbaacılık, 1975;52-58.
3. Seifert G., Miehke A., Haubrich J.: Disease of the Salivary Glands, Georg Thieme Verlag Tieme Inc., 1986.
4. Travis LW., Hecht DW.: Acute and Chronic Inflammatory Diseases of the Salivary Glands: Diagnosis and Management, Otolaryngol Clin North Am, 1977;10(2):334.
5. Martinez-Madrigal F., Micheau C.: Major salivary glands. in: Sternberg SS, ed. Histology for Pathologists. New York: Raven Press, 1992; 457-478.
6. Wheater PR., Burkitt HG., Daniels VG.: Functional Histology a Text and Colour Atlas. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1987;200-202.
7. Ramzy I.: Clinical Cytopathology and Aspiration Biopsy, Norwalk Appleton & Lange, 1990;295-312.
8. Batsakis JG.: Pathology Consultation Myoepithelioma, Ann Otol Rhinol Laryngol, 1985; 94:523-524.
9. Hiatt JL., Sauk JJ.: Embriology and anatomy of the salivary glands, In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, editors. Surgical Pathology of the Salivary Glands, Philadelphia: Saunders., 2-9.
10. Batsakis JG.: Physiology, In: Cummings CW., Fredrickson JM., Harker LA., editors. Otolaryngology Head and Neck Surgery, 2nd ed, Vol.2, St. Louis: Mosby, 986-996.
11. Koudelka BM.: Obstructive disorders, In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, editors. Surgical Pathology of the Salivary Glands, Philadelphia: Saunders, 26-38.
12. Werning JT.: Infectious and systemic diseases. In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, editors. Surgical Pathology of the Salivary Glands, Philadelphia: Saunders, 39-59.

13. Ioachim HL.: Lymph Node Biopsy. Philadelphia: Lippincott Company, 1982;83-86.
14. Ryan JR., Ioachim HL., Marmer J., Loubeau JM.: Acquired Immune Deiciency Syndrome-Related Lymphadenopathies Presenting in Salivary Gland Lymph Nodes, Arch Otolaryngol, 1985; 111:554-556.
15. Batsakis JG.: Pathology Consultation Sialadenosis, Ann Otol Rhinol Laryngol, 1988; 97:94-95.
16. Seifert G., Sobin LH.: The World Health Organization's Histological Classification of salivary gland tumors, Cancer, 1992;70(2):379-383.
17. Seifert G.: Tumor-like Lesions of the Salivary Glands The New WHO Classification, Path Res Pract, 1992; 188:836-846.
18. Jensen JL.: Idiopathic diseases, In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, editors. Surgical Pathology of the Salivary Glands, Philadelphia: Saunders, 60-82.
19. Brandwein MS., Huvos AG.: Oncocytic Tumors of Major Salivary Glands, Am J Surg Pathol, 1991;15(6): 514-528.
20. Cohen MB., Reznicek MJ., Miller TR.: Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Salivary Glands. Pathol Annual 1992;(1):213-242.
21. Kline TS.: Handbook of Fine Needle Aspiration Biopsy, Cytology, 2nd ed, New York, Churchill Livingstone, 1988;125-151.
22. Daniels TE.: Benign lymphoepithelial lesion and Sjögren's syndrom, In: Ellis GL, Auclair PL., Gnepp DR, editors. Surgical Pathology of the Salivary Glands. Philadelphia: Saunders, 83-106.
23. Andrade RE., Hagen KA., Manivel JC.: Dictribution and immunophenotype of the inflamatory cell papulation in the benign lymphoepithelial lesion (Miculicz disease), Hum Pathol, 1988; 19:932-941.
24. Waldron CA: Mixed tumor(pleomorphic adenoma) and myoepithelioma, 165-186.
25. Auclair PL., Goode RK., Ellis GL.: Mucoepidermoid Carcinoma of Intraoral Salivary Glands Evaluation and Application of Grading Criteria in 143 Cases, Cancer, 1992, 69(8):2021-2030.

26. Campbell WG., Priest RE., Weathers DR.: Characterization of Two Types of Crystalloids in Pleomorphic Adenomas of Minor Salivary Glands A Light-Microscopic, Electron-Microscopic, and Histochemical Study, *Am J Pathol*, 1985; 118:194-202.
27. Wenig BM., Hitchcock CL., Ellis GL., Gnepp DR.: Metastasizing Mixed Tumor of Salivary Glands A Clinicopathologic and Flow Cytometric Analysis, *Am J Surg Pathol*, 1992; 16(9):845-858.
28. Hellquist H., Michaels L.: Malignant Mixed Tumour a Salivary Gland Tumour Showing Both Carcinomatous and Sarcomatous Features, *Virchows Arch (Pathol Anat)* 1986;409:93-103.
29. Batsakis JG.: Pathology Consultation Recurrent mixed tumor, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1986;95:543-544.
30. Dardick I., Lytwyn A., Bourne AJ., Byard RW.: Trabecular and solid-cribriform types of basal cell adenoma, *Oral Surg Med Oral Pathol*, 1992;73(1):75-83.
31. Kratochvil FJ.: Canalicular adenoma and basal cell adenoma, In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, editors. *Surgical Pathology of the Salivary Glands*, Philadelphia: Saunders, 202-224.
32. Hruban RH., Erozan YS., Zinreich SJ., Kashima HK.: Fine Needle Aspiration Cytology of Monomorphic Adenomas. *Am J Clin Pathol*, 1988;90(1):46-51.
33. Batsakis JG, Luna MA, El-Naggar AK: Pathology Consultation Basaloid Monomorphic Adenomas, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1991; 100:687-690.
34. Hood IC., Qizilbash AH., Salama SSS., Alexopoulou I.: Basal Cell Adenoma of Parotid Difficulty of Differentiation from Adenoid Cystic Carcinoma on Aspiration Biopsy, *Acta Cytologica*, 1983; 27(5):515-520.
35. Warnock GR.: Papillary cystadenoma lymphamatosum(Warthin's tumor). In: Ellis GL, Auclair PL., Gnepp DR., editors. *Surgical Pathology of the Salivary Glands*. Philadelphia: Saunders, 187-201.
36. Rosai J.: *Ackerman's Surgical Pathology*. 7th.ed. (Vol.1) St.Louis: Mosby, 1989;639-674.

37. Podlesak T., Doleckova V., Sibl O.: Malignancy of a cystadenolymphoma of the parotid gland, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 1992; 249:233-235.
38. Monk JS., Church JS.: Warthin's Tumor a High Incidence and No Sex Predominance in Central Pennsylvania, *Arch Otolaryngol Head Neck Sur* 1992; 118:247-248.
39. Taxy JB.: Necrotizing Squamous/Mucinous Metaplasia in Oncocytic Salivary Gland Tumors A Potential Diagnostic Problem, *Am J Clin Pathol*, 1992; 97:40-45
40. Goode RK.: Oncocytoma. In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, editors. *Surgical Pathology of the Salivary Glands*. Philadelphia: Saunders, 225-237.
41. Auclair PL., Ellis GL., Gnepp DR.: Other benign epithelial neoplasms, In: Ellis GL., Auclair PL., Gnepp DR., editors. *Surgical Pathology of the Salivary Glands*. Philadelphia: Saunders, 252-268.
42. Eveson JW., Cawson RA.: Tumors of the Minor (oropharyngeal) Salivary Glands: a demographic study of 336 cases, *J Oral Pathol*, 1985;14:500-509.
43. Mitre BK.: Sialadenoma Papilliferum: Report of Case and Review of Literature *J Oral Maxillofac Surg*, 1986; 44:469-474
44. Greene WG., Lipani C., Woytash JJ., Meenaghan MA.: Seromucous Cystadenoma of the Oral Cavity, *J Oral Maxillofac Surg*, 1984; 42:53-55.
45. Ellis GL., Auclair PL.: Acinic cell adenocarcinoma. In: Ellis GL., Auclair PL., Gnepp DR., editors, *Surgical Pathology of the Salivary Glands*, Philadelphia: Saunders, 299-317.
46. Stanley RJ., Weiland LH., Olsen KD., Pearson BW.: Dedifferentiated acinic cell (acinous) carcinoma of the parotid gland *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1988; 98(2):155-161.
47. Palma O., Torri AM., de Cristofaro JA., Fiaccavento S.: Fine Needle Aspiration Cytology in Two Cases of Well-Differentiated Acinic-cell Carcinoma of the Parotid Gland Discussion of Diagnostic Criteria, *Acta Cytologica*, 1985; 29(4):516-521
48. Auclair PL., Ellis GL.: Mucoepidermoid carcinoma, In: Ellis GL., Auclair PL., Gnepp DR., editors, *Surgical Pathology of the Salivary Glands*, Philadelphia: Saunders, 269-298.

49. Kumar N., Kapila K., Verma K.: Fine Needle Aspiration Cytology of Mucoepidermoid Carcinoma A Diagnostic Problem, *Acta Cytologica*, 1991; 35(3):357-359
50. Gnepp DR, Wenig BM: Malignant mixed tumors, In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, editors, *Surgical Pathology of the Salivary Glands*, Philadelphia: Saunders, 350-368.
51. Layfield LJ., Hall TL., Fu YS.: Discrimination of Benign Versus Malignant Mixed Tumors of the Salivary Gland Using Digital Image Analysis, *Cytometry*, 1989; 10:217-221.
52. Cresson DH., Goldsmith M., Askin FB., Reddick RL., Postma DS., Siegal GP.: Metastasizing Pleomorphic Adenoma with Myoepithelial Cell Predominance, *Path Res Pract*, 1990; 186:795-800.
53. Tomich CE.: Adenoid cystic carcinoma, In: Ellis GL., Auclair PL., Gnepp DR., editors, *Surgical Pathology of the Salivary Glands*, Philadelphia: Saunders, 333-349.
54. Matsuba HM., Spector GJ., Thawley SE., Simpson JR., Mauney M., Pikul FJ.: Adenoid Cystic Salivary Gland Carcinoma, *Cancer*, 1986; 57(3):519-524.
55. Batsakis JG., Luna MA., El-Naggar A.: Pathology Consultation Histopathologic Grading of Salivary Gland Neoplasms: III. Adenoid Cystic Carcinomas, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1990; 99:1007-1009.
56. Wenig BM., Gnepp DR.: Polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary glands, In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, editors, *Surgical Pathology of the Salivary Glands*, Philadelphia: Saunders, 390-411.
57. Hellquist HB., Tytor M.: Polymorphous Low-Grade Adenocarcinoma: A New Salivary Gland Tumor, *Otol Rhinol Laryngol*, 1991;53:52-56.
58. Evans HL., Batsakis JG.: Polymorphous Low-Grade Adenocarcinoma of Minor Salivary Glands, *Cancer*, 1984; 53(4):935-942.
59. Corio RL.: Epithelial-myoepithelial carcinoma, In: Ellis GL., Auclair PL., Gnepp DR., editors, *Surgical Pathology of the Salivary Glands*, Philadelphia: Saunders, 412-421.

60. Carrillo R, Poblet E, Rocamora A, Rodriguez-Peralto JL: Epithelial-Myoepithelial Carcinoma of the Salivary Gland Fine Needle Aspiration Cytologic Findings. *Acta Cytologica* 1990;34(2):243-247.
61. El-Naggar AK: Epithelial-Myoepithelial Carcinoma of Salivary Glands. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1992;101:540-542.
62. Ellis GL, Auclair PL: Basal cell adenocarcinoma, In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, editors, *Surgical Pathology of the Salivary Glands*, Philadelphia: Saunders, 441-454.
63. Granström G, Aldenborg F, Jeppsson PH: Sebaceous Carcinoma of the Parotid Gland: Report of a Case and Review of the Literature, *J. Oral Maxillofac Surg* 1987;45:731-733.
64. Hood IC, Qizilbash AH, Salama SS, Young JEM, Archibald SD: Needle Aspiration Cytology of Sebaceous Carcinoma, *Acta Cytologica*, 1984; 28(3):305-312.
65. Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, Goode RK: Other malignant epithelial neoplasms, In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, editors, *Surgical Pathology of the Salivary Glands*, Philadelphia: Saunders, 455-488.
66. Allen MS, Fitz-Hugh GS, Marsh WL: Low-grade Papillary Adenocarcinoma of The Palate, *Cancer*, 1974;33:153-158.
67. Mostofi R, Wood RS, Christison W, Talerman A: Low-Grade papillary adenocarcinoma of minor salivary glands Case Report and Literature Review, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1992; 73:591-595.
68. Osaki T, Hirota J, Ohno A, Tatemoto Y: Mucinous Adenocarcinoma of the Submandibular Gland, *Cancer*, 1990; 66:1796-1801.
69. Goode RK, Corio RL: Oncocytic Adenocarcinoma of Salivary Glands, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1988; 65:61-66.
70. Brandwein MS, Jagirdar J, Patil J, Biller H, Kaneko M: Salivary Duct Carcinoma (Cribriform Salivary Carcinoma of Excretory Ducts), *Cancer*, 1990; 65:2307-2314.
71. Anderson C, Muller R, Piorkowski R, Knibbs DR, Vignoti P: Intraductal Carcinoma of Major Salivary Gland, *Cancer*, 1992; 69:609-614.

72. Matsuba HM, Mauney M, Simpson JR, Thawley SE, Pikul FJ: Adenocarcinomas of Major and Minor Salivary Gland Origin: A Histopathologic Review of Treatment Failure Patterns, *Laryngoscope*, 1988; 98:784-788.
73. Mair S, Phillips JI, Cohen R: Small Cell Undifferentiated Carcinoma of the Parotid Gland Cytologic, Histologic, Immunohistochemical and Ultrastructural Features of a Neuroendocrin Variant, *Acta Cytologica*, 1989; 33(2):164-168.
74. Eversole LR, Gnepp DR, Eversole GM: Undifferentiated carcinoma, In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, editors, *Surgical Pathology of the Salivary Glands*, Philadelphia: Saunders, 422-440.
75. Chen KTK: Carcinoma Arising in a Benign Lymphoepithelial Lesion, *Arch Otolaryngol*, 1983; 109:619-621.
76. Yazdı HM, Hogg GR: Malignant Lymphoepithelial Lesion of the Submandibular Salivary Gland, *Am J Clin Pathol*, 1984; 82:344-348.
77. Sciubba JJ, Auclair PL, Ellis GL: Malignant Lymphomas, In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, editors, *Surgical Pathology of the Salivary Glands*, Philadelphia: Saunders, 528-543.
78. Neettle WJS, Orell SR: Fine Needle Aspiration in the Diagnosis of Salivary Gland Lesions, *Aust N Z J Surg*, 1989; 59:47-51.
79. Pitts DB, Hilsinger RL, Karandy E, Ross JC, Caro JE: Fine Needle Aspiration in the Diagnosis of Salivary Gland Disorders in the Community Hospital Setting, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1992; 118:479-482.
80. Lau T, Balle VH, Bretlau P: Fine Needle Aspiration Biopsy in Salivary Gland Tumors, *Clin Otolaryngol*, 1986; 11:75-77.
81. Weinberger MS, Rosenberg WW, Meurer WT, Robbins KT: Fine Needle Aspiration of Parotid Gland Lesions, *Head Neck*, 1992; 14:483-487.
82. Frable MAS, Frable WL: Fine Needle Aspiration Biopsy of Salivary Glands, *Laryngoscope*, 1991; 101:245-249.
83. O'Dwyer P: Needle Aspiration Biopsy of Major Salivary Gland Tumors, *Cancer* 1986; 57:554-557.

84. Shaha AR, Webber C, DiMaio T, Jaffe BM: Needle Aspiration Biopsy in Salivary Gland Lesions, *Am J Surg*, 1990; 160:373-376.
85. Rodriguez HP, Silver CE, Moisa II, Chacho MS: Fine Needle Aspiration of Parotid Tumors, *Am J Surg*, 1989; 158:342-344.
86. Geisinger KR, Reynolds GD, Vance RP, McGuirt WF: Adenoid Cystic Carcinoma Arising in a Pleomorphic Adenoma of the Parotid Gland An Aspiration Cytology and Ultrastructural Study, *Acta Cytologica*, 1985; 29:4:522-526.
87. Owen ERTC, Banerjee AK, Prichard AJN, Kark AE: Role of fine needle aspiration cytology and computed tomography in the diagnosis of parotid swelling, *Br J Surg* 1989;76:1273-1274.
88. Raju G, Kakar PK, Das DK, Dhingra PL, Bhambhani S: Role of Fine Needle Aspiration Biopsy in Head and Neck Tumors, *J Laryngol Otol*, 1988; 102:248-251.
89. Cohen MB, Ljung BME, Boles R: Salivary Gland Tumors Fine-Needle Aspiration vs Frozen-Section Diagnosis, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1986; 112:867-869.
90. Kern SB: Necrosis of a Warthin's Tumor Following Fine Needle Aspiration. *Acta Cytologica* 1988;32:207-208.
91. Batsakis JG, Sneige N; El-Naggar AK: Fine Needle Aspiration of Salivary Glands: Its Utility And Tissue Effects, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1992;101:185-188.