

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI**

**PAROTİS BEZİ TÜMÖRLERİNİN BENİN-MALİN AYRIMINDA VE
BENİN OLANLARIN SINIFLANDIRILMASINDA DİFÜZYON
AĞIRLIKLİ MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN
KATKISININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Çınar BALÇIK**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hüseyin AKAN**

SAMSUN – 2010

TEŐEKKÖR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin hazırlanması sırasında danışmanlığımı üstlenen, bilgi ve birikimlerini paylaşarak radyoloji alanındaki eğitimimde büyük payı olan değerli hocam Prof. Dr. Hüseyin Akan'a en içten teşekkürlerimi sunarım. Eğitimimde diğer emeği geçen hocalarım, Prof. Dr. Mustafa Bekir Selçuk'a, Prof. Dr. Çetin Çelenk'e, Prof. Dr. Murat Danacı'ya, Prof. Dr. Lütfi İncesu'ya, Doç. Dr. Ümit Belet'e, Doç. Dr. Muzaffer Elmalı'ya, Doç. Dr. M. Selim Nural'a, Yrd. Doç. Dr. Türkay Yalın'a, Yrd. Doç. Dr. İlkay Koray Bayrak'a ve Yrd. Doç. Dr. Meltem Ceyhan'a teşekkür ederim.

Zorlu eğitim sürecimizde karşılıklı sevgi ve saygı ortamında, uyum içinde çalıştığımız tüm asistan arkadaşlarıma, tezimin istatistik kısmında değerli katkıları olan eniştem Doç. Dr. Gürsel Acartürk'e, radyoloji ailesinin diğer tüm üyelerine ve son olarak sevgili aileme; beni yetiştiren bugünlere getiren annem ile babama ve hayatıma anlam kazandıran biricik kızıma sonsuz teşekkürler ederim.

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	V
TABLO LİSTESİ	VII
ŞEKİL LİSTESİ	VIII
RESİM LİSTESİ	IX
ÖZET	XIII
SUMMARY	XIV
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. EMBRİYOLOJİ	3
2.2. HİSTOLOJİ	3
2.3. PAROTİS BEZİ ANATOMİSİ	3
2.4. TÜKRÜK BEZİ TÜMÖRLERİ	5
2.4.1. BENİN TÜKRÜK BEZİ TÜMÖRLERİ	7
2.4.1.1. Pleomorfik Adenom	7
2.4.1.2. Warthin Tümörü	8
2.4.1.3. Onkositoma	9
2.4.1.4. Bazal Hücreli Adenom	10
2.4.1.5. Myoepitelyoma	10
2.4.2. MALİN TÜKRÜK BEZİ TÜMÖRLERİ	10
2.4.2.1. Mukoepidermoid Kanser	11
2.4.2.2. Asinik Hücreli Kanser	12
2.4.2.3. Skuamöz Hücreli Kanser	12
2.4.2.4. Adenoid Kistik Kanser	13
2.4.2.5. Adenokanser	13
2.4.2.6. Malin Mikst Tümör	14
2.4.2.7. Sekonder Tümörler	14
2.4.3. YUMUŞAK DOKU TÜMÖRLERİ	14
2.4.3.1. Hemanjiyom	14
2.4.3.2. Lipom	15
2.4.4. HEMATOLENFOİD TÜMÖRLER	15

2.5. PAROTİS BEZİ KİTLELERİNDE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ	16
2.5.1. Direkt Radyografi	16
2.5.2. Siyalografi/Sayısal Çıkarmalı Radyografi	17
2.5.3. Sintigrafi	17
2.5.4. Ultrasonografi	17
2.5.5. Bilgisayarlı Tomografi /Bilgisayarlı Tomografi Siyalografi	18
2.5.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme/Manyetik Rezonans Siyalografi	19
2.5.6.1. Manyetik Rezonans Görüntülemenin Tarihçesi	20
2.5.6.2. Manyetik Rezonans Görüntülemenin Temel Fizik Prensipleri	21
2.5.6.3. Doku Manyetizasyonun Ölçümü	23
2.5.6.4. T1,T2,T2* Relaksasyon Zamanları	24
2.5.6.5. Temel Puls Sekansları	25
2.5.6.6. Hızlı Görüntüleme Sekansları	26
2.5.6.7. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme	27
2.6. İNCE İĞNE ASPIRASYON BİYOPSİSİ	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. Olgular	33
3.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme	33
3.3. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme	34
3.4. Görüntüleme Analizi	34
3.5. İstatiksel Analiz	35
4. BULGULAR	37
5. OLGU ÖRNEKLERİ	43
6. TARTIŞMA	54
7. SONUÇLAR	64
8. KAYNAKLAR	65

KISALTMALAR

ADC: Apparent diffusion coefficient = Görünüşteki difüzyon katsayısı

Bo: Manyetik alan

BT: Bilgisayarlı tomografi

BTS: Bilgisayarlı tomografi siyalografi

CE-FFE-T1: Contrast Enhanced Fast Field Echo with T1 Weighting

cm: Santimetre

DA: Difüzyon ağırlıklı

DAG: Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme

dk: Dakika

EP: Echoplanar

EPI: Echoplanar Imaging

ETL: Echo-Train Length = Turbo faktör

FA: Flip angle

FFE: Fast Field Echo

FGR: Fast GRASS

FID: Free induction decay = Serbest indüksiyon kayboluşu

FISP: Fast Imaging with Steady State Precession

FLAIR: Flu Attenuated Inversion Recovery

FLASH: Fast Low Angle Shot

FOV: Field of view

FS: Fast scan

FSE: Fast spin eko

g: Gyromanyetik katsayı

GFE: Gradient Field Echo

GRASE: Gradyent ve spin eko

GRASS: Gradient Recalled Acquisition at Steady State

GRE: Gradient Eko

HASTE: Half-fourier acquisition single-shot TSE

HU: Hounsfield Ünit

Hz: Hertz

IR: Inversion recovery

İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi

İvGd: İntravenöz gadolinium
İvKM: İntravenöz kontrast madde
MHz: Megahertz
mm: Milimetre
mm²: Milimetrekare
MP-GRE: Magnetization Prepared GRE
MR: Manyetik rezonans
MRG: Manyetik rezonans görüntüleme
MRS: Manyetik rezonans siyalografi
msn: Milisaniye
MT: Manyetizasyon Transfer
Mo: Dokunun manyetizasyonu
NEX: Number of signal averages
NMR: Nuclear Magnetic Resonance
RARE: Rapid acquisition relaxation enhancement
RF: Radyofrekans
ROI: Region of interested in
SE: Spin Eko
sn: Saniye
SPGR: Spoiled GRASS
SPSS: Statistical Package for Social Sciences, 15.0
SS: Steady state
SSEP-SE T2: Single-shot echoplanar spin echo (T2 ağırlıklı sekans)
SSFSE: Single shot FSE
STIR: Short Tau Inversion Recovery
TE: Echo time
TI: Inversion time
TR: Repetition Time
TSE: Turbo spin eko
T1A: T1 ağırlıklı
T2A: T2 ağırlıklı
US: Ultrasonografi
W: Salınım frekansı

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Yüksek ve Düşük Dereceli Tükruk Bezi Kanserleri

Tablo 2. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemeye Kullanılan Parametreler

Tablo 3. Çalışmamızdaki Parotis Bezi Kitlelerinin Sayısı

Tablo 4. Benin ve Malin Lezyonların Verilerinin Karşılaştırması

Tablo 5. Alt Gruplarına Göre Benin Lezyonların Verilerinin Karşılaştırılması

Tablo 6. Malin Parotis Kitlelerinin ADC Değerleri

Tablo 7. Pleomorfik Adenom, Warthin Tümörü ve Malin Lezyonu Olanlar Arasında Verilerin karşılaştırılması

Tablo 8. Pleomorfik Adenomu Tüm Parotis Lezyonlarından ve Sadece Warthin Tümörlerinden Ayırmada Optimal Cutoff ADC Değeri

Tablo 9. Pleomorfik Adenomu Malin Tümörlerden ve Malin Tümörleri Warthin Tümörlerinden Ayırmada Optimal Cutoff ADC Değeri

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Pozitif yüklü protonlar kendi etraflarında yaptıkları dönme hareketi sonucunda çevrelerinde bir manyetik alan oluşumuna neden olmaktadır.

Şekil 2. (a) Spinlerin ortamda rastgele dizilimi, (b) Bo manyetik alanına konulduğunda manyetik alan yönüne paralel ve antiparalel dizilimi.

Şekil 3. Z ekseninde görülen longitudinal manyetizasyona dik oluşan Y eksenindeki transvers manyetizasyon

Şekil 4. a) Anizotropik, b) İzotropik

Şekil 5. Su moleküllerinin difüzyonu.

A. Kısıtlanmış Difüzyon: Selülarite ve intakt hücre membranları. Şekilde DAG ile değerlendirilen bir dokunun hücre ve damarlarını içeren tek vokselini temsil etmektedir. Yüksek hücresel çevreye bağlı ekstraselüler alanın daralması ve hücre membranlarının su hareketine bariyer oluşturması nedeniyle su difüzyonu kısıtlanmaktadır.

B. Serbest Difüzyon: Düşük selülarite ve defektif hücre membranları. Düşük hücresel çevre artmış ekstraselüler mesafeye ve böylece serbest su difüzyonuna neden olmaktadır. Defektif hücre membranları intraselüler ve ekstraselüler alan arasındaki su moleküllerinin hareketine izin vermektedir.

Şekil 6. Difüzyon ölçümü.

Şekil 7. Görünüşteki difüzyon katsayısı (Apparent diffusion coefficient = ADC).

Şekil 8. Su difüzyon ölçümü. 180° RF puls çevresine simetrik difüzyon duyarlı gradyentler uygulanmaktadır. Hareketsiz moleküller gradyentlerden etkilenmemekte ve sinyal intensitesi korunmaktadır. Buna karşın hareketli su moleküllerinde kısmi faz odaklanması olmakta ve sinyal kaybetmektedir.

Şekil 9. Gruplar arasında ADC değerlerinin dağılımı.

Şekil 10. Pleomorfik adenom, Warthin tümörü ve malin lezyonların ADC değerleri.

RESİM LİSTESİ

Resim 1. 37 yaşındaki kadın olguda pleomorfik adenom. Sağ parotis bezi yüzeysel lobunda iyi sınırlı, hafif lobüle konturlu, yuvarlak, T1 ağırlıklı aksiyal kesitte parotis parankimine göre hafif hiperintens (A), T2 ağırlıklı aksiyal ve yağ baskılı koronal kesitlerde hiperintens (sırasıyla B ve C), T1 ağırlıklı yağ baskılı aksiyal kesitte homojen kontrastlanan (D) benin görünümlü kitle lezyonu mevcut. $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüleme (E) hiperintens olarak izlenen bu lezyon ADC haritasında (F) da hiperintens olarak izlenmekte olup, difüzyon kısıtlaması mevcut değildir. Difüzyon ağırlıklı kesitteki sinyal artışı T2 shine-through nedeniyledir. Lezyonun ADC değeri ortalaması $1.77 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüş olup, histopatolojik tanıyı desteklemektedir.

Resim 2. Histopatolojik tanısı pleomorfik adenom olan 54 yaşına kadın hasta. Sağ parotis bezi yüzeysel lobunda belirgin lobüle konturlu ancak çoğunlukla iyi sınırlı T1 ağırlıklı aksiyal kesitte parotis parankimine göre hipointens (A), T2 ağırlıklı aksiyal kesitte hiperintens (B) sinyal özelliklerinde, a ve b ile aynı düzeyden geçen T1 ağırlıklı yağ baskılı kontrastlı aksiyal (C) ve koronal kesitlerde (F) yoğun kontrastlanan benin görünümde kitle lezyonu mevcut. Ancak farklı düzeyden alınan T1 ve yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntülerde (sırasıyla D ve E) lezyonun anteriorunda kontur devamsızlığı malinite kuşkusunu doğurmaktadır. $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüleme (G) hiperintensite T2 shine-through nedeniyledir. ADC haritasında (H) sinyal artışı bulunan lezyonda difüzyon kısıtlaması olmaması maliniteden uzaklaştırmakla beraber lezyonun ADC değeri ortalaması $2.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür ve pleomorfik adenom ile uyumludur. Histopatolojik tanısı pleomorfik adenom olan lezyonun anterior duvarındaki kontur devamsızlığı histopatolojik olarak kapsül invazyonu olarak bildirilmiştir.

Resim 3. 69 yaşında kadın olguda malin mikst tümör. Sol parotis bezi derin lobunu doldurup, yüzeysel loba doğru ilerleyen, ek olarak sol parafarengeal mesafeye uzanarak bu lokalizasyonda da geniş yer kaplayan ve medial pterigoid kasa infiltre, T1 ağırlıklı aksiyal kesitte (A) hipointens, T2 ağırlıklı aksiyal kesitte (C) düşük yoğunluklu heterojen hiperintens ve T1 ağırlıklı kontrastlı aksiyal (B) ve koronal (E) kesitlerde nekroz alanları dışında iyi kontrastlanan malin özellikte kitle lezyonu mevcuttur. Yağ baskılı koronal T2 ağırlıklı (D) ve T1 ağırlıklı kontrastlı koronal (E) kesitlerde double görünümü dikkati çekmektedir. $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüleme (F) ok ile gösterilen lokalizasyondaki sinyal artışının ADC haritasındaki karşılığı (G) hipointens olup, difüzyon kısıtlaması maliniteyi telkin etmektedir. ADC haritalarında (G,H) kalın ok başı ile gösterilen alanlarda

nekroza bağılı sinyal artışları mevcuttur. ADC haritalarında ok ile gösterilen hipointens solid alanların ADC değeri ortalaması $1.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür.

Resim 4. Histopatolojik tanısı malin mikst tümör olan hastanın difüzyon ağırlıklı görüntüleri ve ADC haritasının (A,B,C), pleomorfik adenom tanılı iki ayrı olgunun difüzyon ağırlıklı görüntüleri ve ADC haritaları ile (D,E,F ve G,H,I) karşılaştırılması. Malin mikst tümör tanılı hastanın sağ parotis bezi yüzeysel lobundan derin loba ilerleyen, içerisinde nekroz alanları bulunan lezyonunda $b=1000 \text{ sn}/\text{mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüde (B) hafif hiperintens, ADC haritasında (C) hipointens sinyal özellikleri ile karakterize difüzyon kısıtlaması mevcut olup, ADC değeri ortalaması $1.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Pleomorfik adenom tanılı hastaların ilkinde sol parotis yüzeysel lobunda, ikincisinde ise sağ parotis bezi yüzeysel lobunda lokalize ancak heterojen karakterli kitle lezyonları mevcut olup, ADC haritalarından (sırasıyla F ve I) elde olunan ortalama ADC değerleri sırasıyla $2.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve $2.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Bu değerler pleomorfik adenomu kuvvetle desteklerken ilk hastanın düşük ADC değeri malinite için anlamlıdır. Dikkati çeken diğer nokta ise $b=500 \text{ sn}/\text{mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntülerde (A,D,G) $b=1000 \text{ sn}/\text{mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntülere (B,E,H) göre lezyonların niteliksel olarak daha kolay farkedilebilir oluşudur.

Resim 5. 56 yaşındaki erkek olguda Warthin tümörü. Sol parotis bezinde T2 ağırlıklı yağ baskılı koronal kesitte (E) süperioru hiperintens, inferioru serebral korteks ile isointens; T1 ağırlıklı kontrastlı yağ baskılı koronal kesitte (F) süperioru kontrastlanmayan hipointens (kistik), inferiorundaki solid kesimi hafif kontrastlanan düzgün kenarlı semisolid kitle lezyonu mevcut. Aksiyal kesitlerde süperiordaki kistik kesim T1 ağırlıklı kesitte (A) homojen hipointens, yağ baskılı T2 ağırlıklı kesitte (B) homojen hiperintens; inferiordaki solid kesim ise T1 ağırlıklı kesitte (C) hipointens, yağ baskılı T2 ağırlıklı kesitte (D) heterojen hiperintens sinyal özelliklerindedir. Kistik komponent düzeyinden geçen $b=1000 \text{ sn}/\text{mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüde (G) hafif hiperintens, ADC haritasında (H) hiperintens, ADC değeri ortalaması $2.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ iken; Inferiordaki solid komponent düzeyinden $b=1000 \text{ sn}/\text{mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüde (I) hafif hiperintens odak (ok), ADC haritalarında (J,K) hipointens odaklar bulunmakta (oklar) ve ADC değeri ortalaması $1.0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Kontrastlanan solid kesimdeki bu difüzyon kısıtlamaları odaklarının ADC değerleri benin tümörlere göre belirgin düşük olmakla beraber morfolojik bulgular ile beraber değerlendirildiğinde düşük ADC değerlerine sahip genellikle semisolid karakterde bulunan Warthin tümörü ile uyumludur.

Resim 6. Warthin tümörü bulunan 60 yaşındaki erkek olgu (A,B,C) ile adenokanserli 69 yaşındaki erkek olgunun (D,E,F) DAG'lerinin karşılaştırılması. Birinci olgunun sol parotis bezinde kistik alanlar içeren semisolid karakterli lezyon mevcut olup, $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüde (B) hiperintens, ADC haritasında (C) hipointens sinyal özelliklerinde difüzyon kısıtlanması izlenen lokalizasyona (ok) ROI konulduğunda ADC değeri ortalaması $0.88 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Sağ parotis bezinde kitlesi bulunan ikinci olguda da $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüde (E) hiperintens, ADC haritasında (F) hipointens sinyal özelliklerinde difüzyon kısıtlanmaları mevcut olup (ok), lezyonun ADC değeri ortalaması $1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Dikkati çeken diğer nokta ise $b=500 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntülerde (A,D) $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntülere (B,E) göre lezyonların niteliksel olarak daha kolay farkedilebilir oluşudur.

Resim 7. Histopatolojik tanısı adenoid kistik kanser olan 31 yaşındaki kadın hasta. Sağ parotis bezi derin lobunda T1 ağırlıklı aksiyal kesitte (A) hafif heterojen hipointens, T2 ağırlıklı yağ baskılı aksiyal kesitte (B) heterojen hiperintens, kontrastlı kesitlerde (C,E) heterojen ancak yoğun kontrastlanan, parafarengeal alana uzanımı T2 ağırlıklı koranal kesitte daha iyi demonstre edilen içerisinde nekrotik komponentleri bulunan kitle lezyonu mevcut. $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüde (F) hiperintens, ADC haritasında (G) hipointens difüzyon kısıtlanması odakları (oklar) izlenmekte olup, ADC haritasında (H) daha homojen görülen lokalizasyona konulan ROI (kalın ok) ile ADC değeri ortalaması $1.53 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Solid kesiminde benin lezyonlar ile örtüşen ortalama ADC değerine sahip ancak malin morfolojik özellikleri bulunan bu kitlenin histopatolojik tanısı radyolojik bulguları desteklemektedir.

Resim 8. 80 yaşında kadın olguda tükrük bezi kanal kanseri. Sağ parotis bezi derin lobunu tamamen dolduran ve yüzeysel loba uzanım gösteren T1 ağırlıklı aksiyal kesitte (A) hipointens, T2 ağırlıklı yağ baskılı aksiyal kesitte (B) karşı parotise göre heterojen hafif hipointens, içerisinde T1 ağırlıklı yağ baskılı kontrastlı aksiyal kesitte kontrastlanmayan hipointens (F, ok), T2 ağırlıklı aksiyal kesitte hiperintens milimetrik boyutlu kistik komponent bulunan (C, ok), kontrastlı kesitlerde (D,E,F) orta yoğunlukta kontrastlanan malin görünümlü kitle lezyonu mevcut. $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüde (G) hiperintens, ADC haritasında (H) hipointens difüzyon kısıtlanması (kalın ok) mevcut olup, ADC değeri ortalaması $1.03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür.

Resim 9. Histopatolojik sonuçları mukoepidermoid kanser (A,B,C) ve epidermoid kanser (D,E,F) olan iki ayrı olgu. $b=500 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntülerde (A,D)

b=1000 sn/mm² ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntülere (B,E) göre lezyonlar niteliksel olarak daha kolay fark edilebilir. ADC hataları C ve F'de gösterilmiştir. ADC değeri ortalamaları ilk olguda 1.02×10^{-3} mm²/sn, ikinci olguda 1.1×10^{-3} mm²/sn olarak ölçülmüş olup, maliniteyi telkin etmektedir.

Resim 10. Sağ göz kapağında yassı hücreli kanser tanılı ve karaciğerde multiple karsinom metastazları bulunan 45 yaşındaki kadın hastanın sağ parotis bezinde yassı hücreli kanser infiltrasyonu. Sağ parotis bezi yüzeysel lobunda lokalize, parotis kuyruğuna uzanan T1 ağırlıklı aksiyal kesitte (A) hipointens, T2 ağırlıklı aksiyal kesitte (B) hiperintens, b=1000 sn/mm² ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüde (C) hiperintens, ADC haritasında (D) hipointens difüzyon kısıtlanması odağı (kalın ok) mevcut olup, ADC değeri ortalaması 1.15×10^{-3} mm²/sn olarak ölçülmüştür. İnférieurundaki T1 ağırlıklı aksiyal kesitte (E) homojen hipointens, T2 ağırlıklı aksiyal kesitte (F) homojen hiperintens sinyalli kistik nekrotik komponentinde ise b=1000 sn/mm² ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüde (G) hipointens, ADC haritasında (H) hiperintens difüzyon artışı (kalın ok) mevcut olup, ADC değeri ortalaması 2.5×10^{-3} mm²/sn olarak ölçülmüştür.

Resim 11. Histopatolojik tanısı dermoid kist olan 36 yaşındaki kadın hastanın sol parotis bezinde lokalize b=1000 sn/mm² ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüsünde (A) hiperintens, ADC haritasında (B) hipointens; histopatolojik olarak içerisinde yoğun keratinize materyal bulunan benin kistik oluşum olarak bildirilmiş olan 55 yaşındaki kadın hastanın sağ parotis bezinde lokalize b=1000 sn/mm² ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüsünde (C) hiperintens, ADC haritasında (D) hipointens sinyaller ile karakterize difüzyon kısıtlanmaları (oklar) mevcut olup, ADC değeri ortalamaları birinci olguda 0.6×10^{-3} mm²/sn, ikinci olguda 1.1×10^{-3} mm²/sn olarak ölçülmüştür. Lakin daha önce sunulmuş olan iki ayrı malin tümörlü olgunun nekroz alanlarında (E,F) dahi ADC değerleri ortalamaları 2.5×10^{-3} mm²/sn ve 2.2×10^{-3} mm²/sn olarak ölçülmüştür. Bu nedenle düşük ADC değerlerine sahip yoğun içerikli kisti bulunan olgularda maliniteyi dışlamak ve benin kistik oluşumun radyolojik özelliklerini vurgulamak için konvansiyonel görüntüleme sekansları ile birlikte değerlendirilmelidir.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, parotis bezi tümörü saptanan olgularda bu lezyonların benin/malin ayrımı ve benin olanların kendi içerisinde sınıflandırılması için ADC (Apparent Diffusion Coefficient) değerlerini hesaplayarak, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin, konvansiyonel MRG sekanslarına ek olarak son tanıya katkısını değerlendirmektir.

Gereç ve yöntem: : Çalışmaya parotis bezinde toplam 41 lezyonu olan 40 hasta alındı. Tüm hastalara difüzyon ağırlıklı MRG (DAG) ve ADC ölçümleri yapılarak tüm lezyonların ortalama ADC değerleri hesaplandı. Son tanıya göre 28 tane benin, 13 tane malin lezyon saptandı. Bu lezyonlardan pleomorfik adenom, Warthin tümörü ile malin tümörler arasında ve benin tümörlerin alt grupları arasında ADC değeri açısından ikili karşılaştırmalar yapıldı. Ayrıca pleomorfik adenomu tüm benin ve malin tümörlerden, Whartin tümöründen ve malin tümörlerden; malin tümörleri whartin tümöründen ayırt etmek için ROC eğri analizi kullanılarak optimal cutoff ADC değerleri bulundu. DAG için duyarlılık, özgüllük ve eğri altında kalan alan %95 güven aralığı (CI) ile hesaplandı.

Bulgular: Parotis bezinin en sık benin ve malin tümörleri sırasıyla pleomorfik adenom ve sekonder tümörler idi. En yüksek ADC değeri $2.10 \pm 0.26 \times 10^{-3}$ mm²/sn ile pleomorfik adenomlara aitti. Pleomorfik adenomların ortalama ADC değeri Warthin tümörlerinden ($p < 0.001$), bazal hücreli adenomlardan ($p = 0.010$), kistik lezyonlardan ($p = 0.010$) ve malin tümörden ($p < 0.001$) anlamlı olarak yüksek idi. Warthin tümörleri ve malin tümörlerin ADC değerleri sırasıyla $0.94 \pm 0.05 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve $1.13 \pm 0.13 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak ölçüldü. Malin tümörlerin ADC değeri ise Warthin tümörlerinin ADC değerinden anlamlı olarak yüksek idi ($p = 0.001$). ROC eğri analizi sonuçlarına göre pleomorfik adenom, diğer tüm benin ve malin tümörlerden/whartin tümöründen/malin tümörlerden 1.60×10^{-3} mm²/sn cutoff ADC değeri ile %94.7 duyarlılık ve %100 özgüllükle; malin tümörler, Whartin tümöründen ise 1.01×10^{-3} mm²/sn cutoff ADC değeri ile %92.3 duyarlılık ve %100 özgüllükle ayırt edildi.

Sonuç: Biz çalışmamızda en sık görülen parotis bezi tümörleri olan pleomorfik adenom, Warthin tümörü ve malin tümörleri ADC değerlerini kullanarak ayırabildik. Ancak limitasyonları göz önünde bulundurduğumuzda sadece DAG ile tanıya gidildiğinde ADC değerleri tek başına bu tümör tiplerinin ayrımında yeterli olmayabilir ve cerrahın ihtiyaç duyduğu yeterli anatomik bilgiyi vermeyen DAG'nin morfolojik analiz ile kombine edilecek şekilde rutin MR teknikleriyle beraber uygulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Parotis bezi, benin ve malin ayrımı, manyetik rezonans görüntüleme, difüzyon, ADC

SUMMARY

Purpose: The purpose of this study is to calculate ADC (Apparent Diffusion Coefficient) values in the patient that parotid gland tumours has been determined for differentiation of these lesions as benign or malignant and classification benign ones themselves; and also to show how diffusion-weighted imaging (DWI)'s additionally contribution to conventional MR sequences in the final diagnosis.

Materials and Methods: Fourty patients which have 41 parotid masses were included to the study. The mean ADC values were calculated for all of lesions by performing DWI and ADC measurements. 28 benign and 13 malignant tumours were detected as a final diagnosis. The comparisons of these lesions within benign subgroups and also between pleomorphic adenomas, Warthin's tumours and malignant tumours were done. The optimal ADC cutoff value was determined for discriminating of pleomorphic adenoma from all benign and malignant tumours, Warthin's tumours and malignant tumours; malignant tumours from Warthin's tumours by using ROC curve analysis.

Results: The most often benign and malignant tumours of parotid gland were pleomorphic adenoma and secondary tumours respectively. The highest ADC value as $2.10 \pm 0.26 \times 10^{-3}$ mm²/s was belong to pleomorphic adenoma. The mean ADC value of pleomorphic adenoma was significantly higher than Warthin's tumours ($p < 0.001$), basal cell adenomas ($p = 0.010$), cystic lesions ($p = 0.010$) and malignant lesions ($p < 0.001$). The ADC value of Warthin tumours and malignant tumours was measured as $0.94 \pm 0.05 \times 10^{-3}$ mm²/s and $1.13 \pm 0.13 \times 10^{-3}$ mm²/s respectively. The ADC value of the malignant lesion was significantly higher than Warthin's tumours too ($p = 0.001$). As a result of ROC curve analysis, pleomorphic adenomas were differentiated from all other benign and malignant tumours/Warthin's tumours/malignant tumours with 1.60×10^{-3} mm²/sn cutoff ADC value that had sensitivity of %94.7 and specificity of %100; and also malignant tumours were differentiated from Warthin's tumours with 1.01×10^{-3} mm²/sn cutoff ADC value that had sensitivity of %92.3 and specificity of %100.

Conclusion: We could differentiated pleomorphic adenomas, Warthin tumours and malignant tumors each other that are most often parotid gland tumours by use of ADC values. However, when we consider to the limitations, the ADC values can't be enough to differentiate types of these tumours when we try to diagnose by only DWI and DWI that doesn't inform enough anatomic knowledge which surgeon needs, has to be supposed performing together with routin MR sequences which have to combine with morphological analysis.

Key Words: Parotid gland, distinguishing between benign and malignant, magnetic resonance imaging, diffusion, ADC

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Major tükruk bezi tümörleri tüm baş boyun tümörlerinin % 3'ünü oluşturur ve bu tümörlerin yaklaşık % 80'i parotis bezinden köken alır. Tüm organlar içerisinde, primer kanserlerin farklı histolojik tip ve alt tiplerinin en geniş çeşitliliğini tükruk bezleri göstermektedir (1).

Cerrahi tedavi öncesinde tükruk bezi tümörlerinin benin ya da malin karakterli olduğunun gösterilmesi klinik olarak çok önemlidir ve cerrahi yaklaşımı önemli ölçüde etkilemektedir. Kesitsel görüntüleme yöntemlerindeki çarpıcı gelişmeler ile birlikte parotis kitlelerinin tanısında bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemleri yaygın kullanım alanı bulmuştur. Kontrastlı veya kontrastsız geleneksel manyetik rezonans (MR) sekansları tükruk bezi tümörlerinin tanısında halen kullanılmaktadır. Ancak birçok çalışmacı özellikle benin tümör ve düşük dereceli malin tümör arasında olmak üzere, tükruk bezi tümörlerinin benin/malin ayrımını sıklıkla 'zor' olarak nitelendirmiştir (2-6). Aynı zamanda tükruk bezi tümörlerinin benin/malin ayrımında dinamik kontrastlı MRG'nin etkinliği tartışmalıdır (7,8).

Hastaların cerrahi tedavi öncesi değerlendirilmesi ve medikal tedavi, klinik takip ya da cerrahi tedavi seçeneklerinden uygun olanına karar verilebilmesi için yüksek yararlılık oranına sahip bir tanısal teste ihtiyaç vardır. Günümüzde parotis hastalıklarının tanısında ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yüksek duyarlılık, özgüllük ve yararlılık oranları ile kullanılmaktadır. Ancak bu invaziv tanı metodunda girişime bağlı komplikasyon risklerinin yanı sıra, bazı benin ve malin lezyonların ayrımının zor, hatta imkansız olduğu bildirilmiştir (9,10).

Bundan dolayı, son yıllarda parotis kitleleri tanısında kullanımı giderek yaygınlaşan, mükemmel yumuşak doku rezolüsyonu, multiplanar görüntüleme yeteneği ve vücuda zararlı iyonizan ışınlar kullanılmaması gibi avantajları bulunan MRG'ye dayanan birkaç teknik ile tükruk bezleri tümörlerinin benin/malin ayrımı değerlendirilmiştir. İİAB'nin aksine invaziv olmayan bir teknik olarak MRG, tümörlerin morfolojik değerlendirilmesini yapabilmesi yanında hastalığı evreleyebilmesi en çok göze çarpan faydalarındandır. MRG temeline dayanan teknikler arasındaki difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DAG), tükruk bezi tümörlerinin farklı histolojik alt gruplarını noninvaziv olarak belirlemede en yüksek potansiyele sahip gibi görünmektedir (11-14).

Difüzyon, moleküllerin kinetik enerjilerine bağlı olarak rastgele hareketlerini tanımlamak için kullanılan bir terimdir (15). Teknolojik gelişmeler ile birlikte MRG,

dokulardaki su moleküllerinin mikroskopik hareketlerine (difüzyon) hassas hale getirilmiş ve DA görüntüler yapılmaya başlanmıştır. Böylece dokulardaki su moleküllerinin yoğunluğu ve hareketi değerlendirilebilmekte ve intrasellüler ile ekstrasellüler kompartmanlardaki su dengesi gösterilebilmektedir.

DAG'nin ilk uygulamaları nöroradyoloji alanında olmuştur. Nöroradyoloji'de ilk ve başlıca kullanım alanı inmenin görüntülenmesinde olup (16) beyin tümörleri (17), enfeksiyon (18), travma (19), multipl skleroz (20), akut disemine ensefalomyelit (21), epilepsi, depresyon, demans, nörotoksisite gibi intrakraniyal hastalıkların değerlendirilmesinde de (22) kullanılmıştır.

DAG, sellüleriteyi yansıtan tek görüntüleme yöntemidir. Nitekim su moleküllerindeki artmış veya kısıtlanmış difüzyonel hareketlere göre sinyal değişikliği olmaktadır. DAG ile dokuların ve lezyonların görünüşteki difüzyon katsayısı (Apparent Diffusion Coefficient=ADC) hesaplanmıştır ve elde olunan ADC değerleri sayesinde difüzyon, niceliksel olarak ölçülebilmektedir. ADC biyolojik bir dokunun özgül difüzyon kapasitesini belirtmektedir (23,24).

Yapılan çalışmalarda ADC değerleri ile tümör sellüleritesi arasında direkt bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Malin tümörler rastgele organize olmuş ve yoğun bir grup oluşturmuş tümör hücrelerinden oluşmaktadır. Bu etki su moleküllerinin serbest hareketini engellemekte ve difüzyon kısıtlılığı oluşturmaktadır. Çalışmalarda malin lezyonların ADC değerlerinin benin lezyonlara oranla istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu gösterilmiştir. Bu özelliği ilk başlarda intrakraniyal kitlelerin ayırıcı tanısında kullanım alanı bulmuş ve sonraki yıllarda baş boyun (25), meme (26), vertebral kolon (27), kas iskelet sistemi (28) ile abdomen ve pelvisi de içeren (29,30,31) uygulama alanlarının genişlemesine neden olmuştur.

Bu çalışmada amacımız, parotis tümörü saptanan olgularda bu lezyonların benin/malin ayrımı ve benin olanların kendi içerisinde sınıflandırılması için ADC değerlerini hesaplayarak DAG'nin, konvansiyonel MRG sekanslarına ek olarak, son tanıya katkısını değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

Major tükruk bezlerinin en büyüğü olan parotis bezi, retromandibuler ve preaurikuler bölgede bilateral yerleşmiş bir çift salgı organıdır. Büyük damarlara komşuluğu ve içinden fasial sinirin geçmesi tanı ve tedavi yönünden önemini arttırmaktadır.

2.1. PAROTİS BEZİ EMBRİYOLOJİSİ

Tükruk bezleri ağız boşluğu ektoderminden gelişir (32). Organın ilk taslağı (primordium) yedinci embriyonel haftada belirir (33). Primordium evresini differansiasyon, lobüllerin ve kanalların oluşumu izler. Sekizinci ayda, asiner hücreler ve ara kanalların belirginleştiğı üçüncü evre başlar. Tükruk salgılanması doğumla birlikte görülür. Parotis bezinde, fetal gelişim sırasında interstisyumda çok sayıda lenfosit yerleşmektedir (32).

2.2. PAROTİS BEZİ HİSTOLOJİSİ

Parotis bezi sulu salgı yapar. Bez asiniler ve duktuslardan oluşmuştur. Asiner ve duktal sistem arasında mezenkimal doku (stroma) destek görevi yapmaktadır (34). Primer tükruk salgısı asiner hücrelerde yapılır. Asinilerin çevresinde kontraktıl myoepitelial hücreler bulunmaktadır. Ara kanallar ve çizgili kanallar duktal sistemin ilk ayağıdır. İnce duktal kanalcıklar intralobüler; bunlar da interlobüler kanalları oluştururlar. Bu sonuncu kanallar stenonda birleşen inferior ve süperior ana kanallarda sonlanırlar (32,35,36). Stenon kanalı yaklaşık 5 cm uzunluğunda ve 2-3 mm çapındadır.

2.3. PAROTİS BEZİ ANATOMİSİ

Parotis, bezi tükruk bezleri içerisinde en büyüğü olup 15-40 gram ağırlığındadır. Kulak ön-aşağısında ve retromandibular fossada yerleşmiştir. Yukarıda zigomatik arkta, aşağıda mandibula köşesinin 2 cm veya daha aşağısına uzanır. Lobüler bir yapıya sahip olan bez, aralarında gerçek anatomik sınır olmamakla birlikte, tanımlamalarda özellikle cerraha kolaylık sağlaması açısından derin ve yüzeyel loba; yüzeyel lob da preaurikuler, pterigoid ve inferior pol gibi bölümlere ayrılır. Ayrıca genellikle bez önünde ve stenon kanalı boyunca yerleşen aksesuar loblar da bulunabilir (32,37,38). Tepesi üstte bir piramide benzeyen parotisin lateral, anteromedial ve posteromedial olmak üzere üç büyük yüzü vardır.

Anteromedial yüz mandibula, masster kas ve pterigoid kaslar ile komşuluk yapar. Posteromedial yüz mastoid proçes, sternokleidomastoid kas, digastrik kasın posterior parçası, stiloid proçes ve kaslarına bakmaktadır. Lateralde ise eksternal servikal fasya ile sarılıdır. Derin ve yüzeysel fasyalara ayrılan bu tabaka aynı zamanda stenokleidomastoid kas ve submandibular bezi de sarar. Servikal fasya masseter kası önünde masseter kası fasyası ile birleşir (37,39). Dış kulak yolu parotisin üst kenarını, mandibula ramusu ise ön kenarını oluşturur. Derin lob değişik büyüklükte olabilir ve parafaringeal mesafeye dek uzanır. Parafaringeal mesafe mastikatör ve deglutisyonel kas grupları arasında yerleşmiş fibröz-yağ doku kompartmanıdır (37).

Parotis ana kanalı (Stenon, Stensen) bezin önünden çıkıp masseter kasını geçer ve bukkinatör kaslar arasından yoluna devam ederek ikinci üst molar diş hizasında yanak iç duvarından vestibulum orise açılır (35,40,41). Burada hafif bir kabartı şeklinde bir papilla bulunabilir.

Bez medialde internal karotid arter ve internal juguler ven ile kısa bir komşuluk yapar. Parotis içinden eksternal karotid arter, eksternal juguler ven ile fasyal ve aurikulotemporal sinirler gibi önemli oluşumlar geçmektedir. Eksternal karotid arter bezin iç-arka yüzünden bezin içerisine girer ve burada, kollum mandibula hizasında dallarına ayrılır. Bunun hemen lateralinde ve üstünde retromandibuler ven yer alır (41,42).

Parotis eksternal karotid arterden ayrılan dallardan beslenir; venleri eksternal juguler vene dökülür. Lenfatikleri ise preaurikuler ve üst derin servikal lenf bezlerine boşalır (41).

Cerrahi olgularda preoperatif planlamanın özenle yapılmasını gerektiren anatomik özellik fasyal sinirin ve dallarının bez içinde seyretmesidir. Fasyal trunkus stiloid çıkıntının hemen yanından stilomastoid forameninden çıkar. Foramenin aşağısındaki yağ yastıkçıklarından geçerek sternokleidomastoid ve digastrik kaslar arasında, digastrik kasın posterior dalının hemen lateralinden yoluna devam eder. Beze arka yüzünden giren sinir bez içinde tragal noktanın 10-15 mm kaudalinde anterolateral yönde seyreder. Derin-yüzeysel lob arası düzlemde uzanan ana trunkus 5 büyük dala ayrılır. Ana trunkus ve büyük dalları retromandibuler venin hemen dışından ve nadiren bu ven ile eksternal karotid arter arasında yolunu sürdürerek bez içinde dağılırlar (32,37,42-44).

2.4. TÜKRÜK BEZİ TÜMÖRLERİ

Tükrük bezi tümörleri nadir rastlanan tümörler olup, çok çeşitli histopatolojik tipler içermektedir. Tüm baş boyun bölgesindeki tümörlerin yaklaşık % 3'ü, insan vücudundaki tüm tümörlerin ise % 2'sinden azını oluşturmaktadır. Nadir görülen tümörler olmakla birlikte çok yönlü klinik prezentasyonu, değişik histolojik görünümleri ve beklenen prognozla ilişkili zorlukları nedeniyle çok ilgi çekmektedir.

Tükrük bezi tümörlerinin büyük bölümünü pleomorfik adenom, Warthin tümörü ve karsinomalar oluşturur (45). Tükrük bezi tümörlerinin yaklaşık % 80'i parotis bezinde gelişir ve bunların % 80'i benindir. Popülasyona dayalı yapılan çalışmalarda benin tükrük bezi tümörleri, malin tümörlerden beş kat daha sık görülmektedir (46). Benin tükrük bezi tümörleri kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmekte olup, malin tükrük bezi tümörleri her iki cinsten eşit dağılım göstermektedir. "Memorial Sloan-Kettering" kanser merkezinde yapılan 2807 vakalık bir çalışmada parotis bezi % 68 ile en sık tümör gelişen tükrük bezi olup, minör tükrük bezi % 23, submandibular bez ise % 9 oranında tutulmaktadır (47). Yine aynı merkezde yapılan diğer bir çalışmada 44 yıl süreyle, 800'den fazla minör tükrük bezi tümörü tanısı almış olguların % 82'si malindir, etkilenen kadın erkek oranı eşittir ve hastaların yaş dağılımı 11 ile 91 yaşları arasındadır. Adenoid kistik kanser ve mukoepidermoid kanserin her biri yaklaşık % 27 oranında görülmekle birlikte en sık görülen histolojik tiplerdir (48).

Tükrük bezi tümörleri çok yönlü nedenlere bağlı olarak gelişmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarla radyasyona maruziyet sonrası tükrük bezi tümör gelişimi bildirilmiştir, ancak edinilmiş bağışıklık yetersizliği sendromu (AIDS), virüs aracılı malinite veya ultraviyole ışık ile tükrük bezi tümörleri arasında ilişki bulunamamıştır (49). Ayrıca sigara ve alkol kullanımı ile tükrük bezi tümör gelişimi arasında ilişki gösterilememiştir (50). Değişik tükrük bezi tümörlerinde, karşılaştırmalı olarak yapılan genomik hibridizasyon çalışmalarında, çok sayıda genetik değişiklikler saptanmıştır (51).

Tükrük bezi tümörlerinin prognozu genellikle klinik evre ile korelasyon göstermektedir. Bu nedenle erken tanı büyük önem taşımaktadır. Mikroskopik incelemede tümör derecesi ve tümör tipi, tümör davranışında bağımsız etkenler olarak gözükmemiştir (52). Ancak bazen beklendiği gibi tümör derecesi ve evresi korelasyon göstermektedir.

Tükrük bezi tümörlerinin sınıflandırılması oldukça zor ve engellerle dolu bir alandır. Hatta benzerlikler taşıdığı meme ve deri eki tümörlerinin sınıflandırılmasından daha zor

olduğu söylenebilir. En önemli engellerden biri tümörlerin çoğunun benzer hücre kökenlerinden kaynaklanmasıdır. Bu durum bütün seviyelerde belirgin ölçüde karışıklığa yol açar. Dünya sağlık örgütü sınıflandırması daha çok benin ve malin tümörler arasındaki ayrımı vurgulamaktadır (53-55).

Tükrük Bezi Tümörlerinin Dünya Sağlık Örgütü (2005) Histolojik Sınıflaması:

Benin tükrük bezi tümörleri

Pleomorfik adenom

Myoepitelyoma

Bazal hücreli adenom

Warthin tümörü

Onkositoma

Kanaliküler adenom

Sebasöz adenom

Lenfadenom (sebasöz, non-sebasöz)

Duktal papillom (inverted duktal papillom, intraduktal papillom, sialoadenoma papilliferum)

Kistadenom

Malin tükrük bezi tümörleri

Asinik hücreli karsinom

Mukoepidermoid karsinom

Adenoid kistik karsinom

Polimorfik düşük dereceli adenokarsinom

Epitelyal-myoepitelyal karsinom

Şeffaf hücreli karsinom

Bazal hücreli adenokarsinom

Sebasöz karsinom

Sebasöz lenfadenokarsinom

Kistadenokarsinom

Düşük dereceli kribriform kistadenokarsinom

Müsinöz adenokarsinom

Onkositik karsinom

Tükrük bezi kanal karsinomu

Adenokarsinom

Myoepitelyal karsinom

Karsinoma ex-pleomorfik adenom

Karsinosarkom

Metastaz yapan pleomorfik adenom

Skvamöz hücreli karsinom

Küçük hücreli karsinom

Büyük hücreli karsinom

Lenfoepitelyal karsinom

Sialoblastoma

Yumuşak doku tümörleri

Hemanjioma

Lipom

Hematolenfoid tümörler

Hodgkin lenfoma

Diffüz büyük B hücreli lenfoma

Ekstranodal marjinal zone B hücreli lenfoma

Sekonder tümörler

(56).

2.4.1. BENİN TÜKRÜK BEZİ TÜMÖRLERİ

2.4.1.1. Pleomorfik Adenom (Benin Mikst Tümör)

Parotis bezinin en çok rastlanan benin tümörü pleomorfik adenomdur. Pleomorfik adenomların % 80'ine parotis bezinde rastlanmaktadır. % 90 süperfisyal lob kaynaklıdır (34,57). Pleomorfik adenomun bilateral izlenmesi nadirdir. Pleomorfik adenomlar her yaşta rastlanabilir, ama ortalama rastlama yaşı 45'tir. Bayanlarda daha sık rastlanır. Çocuklarda en sık görülen parotis tümörü pleomorfik adenomdur. Fakat çocuklarda malignite oranı daha yüksektir (58).

Hastalar ağrısız yavaş büyüyen kitle şikayetiyle başvurur. Semptomların oluşma zamanı ortalama 5 yıldır (1 ay-34 yıl).

Tümör kitlesi oldukça sert olup, iyice sınırlanmıştır. Büyük boyutlu tümörler lobüler yapı gösterebilir. Tümör büyüdükçe hemoraji, kalsifikasyon, kistik dejenerasyonlar gelişebilir.

Pleomorfik adenomlar histolojik olarak değişen kalınlıkta kapsülle çevrili, nodüler soliter tümörlerdir. Mikroskopik olarak değişik oranlarda epitelyal ve mezenşimal elemanlar

içerirler (34,59,60). Kapsülde yer yer ince flamanlar şeklinde uzantıların (psödopodlar) varlığı saptanmıştır. Gerektiği gibi çıkartılmamaları durumunda bu özellikleri nedeniyle nüks ederler.

Pleomorfik adenomlar benin tümörler olsa da nüks etme ve malin dönüşüm gösterme özelliği vardır. Pleomorfik adenomların % 3-4'ü ex-pleomorfik adenom kanserine dönüşebilir (61-63). Malin dönüşüm ihtimali lezyonun süresi arttıkça artar. Bazen malin özelliği olmayan tümörler metastaz yapabilir. Nouraei ve arkadaşları 1953-2005 yılları arasında benin özellikli pleomorfik adenom olduğu ispatlanmış ve metastaz saptanmış 42 hasta rapor etmişlerdir (63).

Siyalografide ve BT-siyalografide tüm benin kitleler gibi kanallarda düzgün dolma defekti şeklinde izlenirler. Ultrasonografi (US) incelemesinde düzgün kenarlı, iyi sınırlı, homojen, granüler iç eko yapısında hipoekoik oval veya yuvarlak solid kitleler olarak izlenen pleomorfik adenomlarda arka duvar parlaklığı çoğunlukla saptanan bir bulgu olmakla beraber kullanışlı bir ölçüt değildir. BT'de genellikle, yağ içeren beze göre yüksek dansitede görüntülenen pleomorfik adenomlar, İntravenöz kontrast madde (İvKM) injeksiyonuyla homojen ve iyi kontrastlanan, iyi sınırlı ve düzgün kenarlı kitlelerdir. Ancak, diğer benin kitlelerle birlikte, bazı inflamatuvar ve malin kitlelerin de homojen ve iyi kontrastlandıklarını unutmamak gerekir. MRG'de iyi sınırlı, homojen sinyalli pleomorfik adenomlar T1 ağırlıklı (T1A) görüntülerde düşük veya orta şiddette hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde (T2A) hiperintens, intravenöz gadolinium (İvGd) injeksiyonu sonrası homojen veya heterojen kontrastlanan lezyonlar olarak görüntülenirler. Lezyonun sınırlanma özelliğinin belirlenmesinde T2A görüntüler daha değerlidir. Büyük boyutlara ulaşan ve lobüle konturlu olabilen pleomorfik adenomların benin/malin ayrımı dikkatlice yapılmalıdır. Boyutları artan kitledeki hemoraji, fibrozis, nekroz veya kistik dejenerasyon ve kalsifikasyon alanları nedeniyle pleomorfik adenomlar, US'de heterojen olur iken; BT'de hemoraji ve kalsifikasyon odakları hiperdens, nekroz ve kistik değişiklik odakları hipodens olarak görüntülenir. MRG'de fibrozis ve kalsifikasyon odakları hipointens, kistik değişiklik ve nekroz odakları hiperintens ve kanama odakları evrelerine bağlı olarak değişik sinyalli alanlar olarak görüntülenirler (64).

2.4.1.2. Warthin Tümörü (Papillary Cysadenoma Lymphomatosum)

İkinci en sık rastlanan benin parotis bezi tümörüdür. Neredeyse sadece parotiste görülür (65). Büyüme hızı düşük olup, malin dönüşüm gösterme oranı % 0.3'tür. Parotis bezi tümörlerinin % 14-30'u, parotis bezi benin tümörlerinin ise % 6-10'u Warthin tümörüdür

(66,67). Yaşlılarda görülme insidansı yüksektir (ortalama 62 yaş). Nadiren 40 yaşın altında da rastlanılabilir. Erkeklerde kadınlardan 4 kat daha sıktır (68).

Tümör genellikle bezin kuyruğunda yerleşmektedir. % 20 oranında multifokal, % 2-10 oranında ise bilateral yerleşimli olur. Bilateral parotis bezi tümörlerinin insidansı düşük olup % 1.3-3.5'tir. Bu tümörlerin % 85'i Warthin tümörüdür (69). Multisentrik ve bilateral yerleşimli olabilmesi özelliğinden dolayı ayırıcı tanıda lenfadenopatiler akılda bulundurulmalıdır.

Bundan başka bazen, pleomorfik adenom, onkositoma gibi benin tümörlerle bir arada olduğu tanımlanmıştır. Nadiren ekstraparotid yerleşimli olup submandibuler bez, dudak, tonsil, minör bezler, lenf nodlarında rastlanabilir.

Diğer tükruk bezi tümörlerinden farklı olarak Warthin tümörü gelişimini tetikleyici faktörler arasında sigara tüketimi yer almakta olup, Warthin tümörü olan hastalarda sigara kullanımı prevalansı % 79-100 arasındadır (66).

Lenfatik ve sellüler komponentlerden oluşan bu tümörlerin büyük bölümü bir kapsülle çevrili olup mukus veya sıvı dolu kistik bir kesim içermektedir (33,45,70). İyi sınırlı, homojen, bazen lobüle kontulu olabilen Warthin tümörleri tamamen solid olabilecekleri gibi, kistik/solid bileşenlerden oluşabilir veya tamamı kistik olabilir. US, BT ve MRG'de kistik bir komponent belirlendiğinde Warthin tümörü lehinedir. Semisolid yapıdaki lezyonların solid kesimleri US'de hipoekoik iken; kontrastlı BT'de homojen ve iyi kontrastlanmaktadır. T1A MRG'de düşük veya orta şiddette, T2A MRG'de parlak sinyal gösterirler. İvGd enjeksiyonu sonrası pür solidse homojen; kistik komponent içeriyorsa sadece solid komponenti kontrastlanır. Dinamik kontrastlı MRG'de, minik kistler içeren, lenfoid doku ve epitelyal stromadan oluşan bu tümörler erken kontrastlanır; hızla yıkanma oranı gösterirler (8,71). Warthin tümörlerinin kontrast yıkanma hızı malin tümörlerden anlamlı derecede yüksektir (71). Sintigrafide hiperaktif (sıcak) olarak görülmesi karakteristiktir. Ancak onkositomların da hiperaktivite göstereceği unutulmamalıdır.

2.4.1.3. Onkositoma

Tüm tükruk bezi tümörleri içinde % 1'den daha düşük oranda gözlenirler. % 78'i parotis bezinde, % 9'u submandibular bezde rastlanır (66,67). Onkositoma ve onkositozis genelde 60 yaş yaşın üstündeki hastalarda görülür. Bunun nedeni, tükruk bezi duktus ve asinilerinin epitelyal hücrelerinden kaynaklanan onkositlerin miktarının yaş ile beraber artmasıdır. % 20 hastada boyuna radyasyon öyküsü vardır. Rekkürens riski % 10 olup, nedeni

tümörün multifokal olmasıdır. Malin dönüşüm riski nadir de olsa vardır. Malin dönüşüm gösterse bile benin özellikli düşük dereceli tümör olarak değerlendirilmektedir (66,67,73,74).

BT ve MRG'de pleomorfik adenomlardan ayrımı güçtür. Warthin tümörleri gibi radyonüklid tutan hiperaktif nodüllerdir.

2.4.1.4. Bazal Hücreli Adenom

Bazal hücreli adenomlar oldukça seyrek görülen tümörlerdendir. Bu tümörlerin % 75'ine parotis bezinde rastlanmaktadır. Bazal hücreli adenomlara genellikle 50 yaştan sonra rastlanmaktadır. Kadın ve erkek oranı 2:1'dir. Bazal hücreli adenomlar iyi sınırlı tümörlerdir, genelde ölçüleri 2 cm'nin altındadır. Membranöz subtip dışında bazal hücreli adenomların nüks etme riski düşüktür. Membranöz tipte ise nüks etme riski % 25'dir. Malin dönüşüm nadirdir (66).

2.4.1.5. Myoepitelyoma

Myoepitelyomaların % 40-50'sine parotis bezinde rastlanmaktadır. Bu tümörler en sık 30-40 yaş arasında görülürler. Tümör iyi sınırlı olup, ince fibroz kapsülle çevrilidir. Tümör ölçüsü genelde 3 cm'nin altındadır. Hastalar yavaş hızla büyüyen ağrısız kitle şikayetiyle başvurur. Malin dönüşüm riski nadirdir. Nüks etme riski nadir olup yetersiz cerrahi eksizyonla ilişkilidir (66).

2.4.2. MALİN TÜKRÜK BEZİ TÜMÖRLERİ

Parotis bezinin primer malin tümörleri nadirdir. Malin epitelyal tümörlere kadınlarda daha sık rastlanmakta olup, pik insidansı 70 yaş civarındadır. Nonepitelyal tümörlere ise daha erken yaşlarda rastlanır. Literatürde bebekte mukoepidermoid kanser rapor edilmiştir. Malin parotis bezi tümörlerinin oluşumunda ırk, soy, Epstein-Barr virusunun rolü olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda radyasyonun latent periyodu 15-20 yıl olmak üzere malin tümör oluşumunda rolü olduğu gösterilmiştir (75).

Malin tümörler arasında en yaygın görülenler mukoepidermoid kanser, asinik hücreli kanser, skuamöz hücreli kanser ve adenoid kistik kanserdir (32,34).

Tükrük bezi tümörlerinde prognoz esas olarak klinik evre, lokalizasyon ve mikroskopik tip tarafından belirlenir (76).

Malin Tükrük Bezi Tümörlerinde Prognostik Faktörler:

- 1) Histopatolojik tanı:** Tümörlerin tiplerine göre yüksek ya da düşük dereceli olarak iki grupta incelenmesi tedavi protokolünü belirlemede kolaylık sağlar. Yüksek dereceli tümörlerde nüks ve metastaz oranları daha yüksek olduğundan çok yönlü tedavi gerektirirler (77,78). Tükrük bezi tümörlerinin derecelerine göre sınıflaması Tablo 1’de verilmiştir (32,77,79).

Tablo 1: Yüksek ve Düşük Dereceli Tükrük Bezi Kanseri

Yüksek Dereceli Kanseri	Düşük Dereceli Kanseri
Adenoid kistik kanser	Mukoepidermoid kanser
Yüksek dereceli mukoepidermoid kanser	Asinik hücreli kanser
Adenokanser	
Malin mikst tümör	

2) Lenf nodu metastazı: Boyunda klinik olarak pozitif bir lenf nodunun varlığı prognozu belirgin olarak kötüleştirir ve boyun diseksiyonu endikasyonudur (81).

3) Ağrı: Malin tümörlerde ağrı kötü prognoz göstergesidir (81).

4) Fasyal paralizi: Varlığı malinite göstergesidir. En sık görüldüğü lezyonlar adenoid kistik kanser ve indifferansiye kanserdir (81).

5) Deri tutulumu: İleri evre ile ilişkili olduğu için kötü prognostik faktördür (81).

6) Evre: En önemli prognostik parametredir (77,82,83,84).

7) Yerleşim yeri: Submandibuler bezin malin tümörleri aynı tip parotis tümörlerine göre daha yüksek nüks insidansına sahiptir (85,86).

8) Nüks: Kötü prognoz göstergesidir (81).

9) Uzak metastaz: Kötü prognoz göstergesidir. En yüksek oranda adenoid kistik kanserde görülür (81).

2.4.2.1. Mukoepidermoid Kanseri

Mukoepidermoid kanser en sık karşılaşılan malin parotis bezi tümörüdür. Kanal epitelinden kaynaklanır. Mukoepidermoid kanserin % 50-60’ı major tükrük bezlerinden ve bunun da % 80’i parotis bezinden kaynaklanır. Bu tümöre her yaşta rastlanılabilmekle beraber en fazla 35-65 yaş arasında görülmektedir (67). Erkeklerde ve kadınlarda aynı oranda görülür. Radyasyonun tümör gelişimi üzerine etkisi olduğu bilinmektedir.

Bu tümörler hem histopatolojileri hem de klinik gidişatı nedeni ile düşük ve yüksek dereceli olarak sınıflandırılırlar (58). Düşük dereceli tümörlerde boyun diseksiyonu gerekmediği halde yüksek dereceli tümörlerin tedavisinde boyun diseksiyonu gerekmektedir. Tüm mukoepidermoid kanserler metastaz yapabilir ama genelde yüksek dereceli tümörler metastaz yapar (66). Yüksek dereceli tümörlerde lokal nüks oranı yüksek, % 78 olup, prognozu kötüdür (66,67,73).

BT ve MRG'de düşük dereceli mukoepidermoid kanserler iyi sınırlı, homojen soliter kitle olarak görüntülenirler. Kontrastlanmaları homojen ve orta derecededir. Daha infiltratif ve agresif özellik gösteren yüksek dereceli tümör kenarlarında kötü sınırlılık yanında nekroz da saptanır.

2.4.2.2. Asinik Hücreli Kanser

Asinik hücreli kanserin büyük çoğunluğu parotis bezinde gelişir. Tüm parotis tümörlerinin % 2.5-7'si, parotis malin tümörlerinin % 10.5-12.5'si asinik hücreli kanserdir. Parotis bezinin ikinci en çok rastlanan malin tümörüdür. Bu tümör multifokal olabilir ve % 3 bilateral yerleşimli olur. İlginç bir şekilde başlangıçta bu tümör adenom olarak tanımlanmıştır. Ama 1950 yıllarında bu tümörünün metastaz yapma ve nüks özelliğinin farkına varılarak asinik hücreli kanser olarak tanımlanmaya başlanmıştır. Agresif bir davranış gösterirler. Genel olarak düşük dereceli tümör sayılır (81). Büyük çoğunluğu orta yaşlı hastalarda rastlanmakla beraber bu tümör pediatrik tükruk bezi tümörleri içinde mukoepidermoid kanserlerden sonra ikinci sıklıkla rastlanan tümördür. Hastalar hekime genellikle kitle şikayeti ile başvururlar. Nadir olarak kitle çok hızlı büyüyerek fasyal siniri tutar ve ağrı şikayeti oluşturur. Asinik hücreli kanser çoğu kez kapsülsüz şişlik şeklinde gelişir. Yıllar sonra nüks edebilir. Literatürde nüks etme oranı ortalama % 0-44, servikal metastaz oranı % 0-43, uzak metastaz oranı % 0-13 olarak bildirilmiştir (66,87).

BT ve MRG'de genellikle iyi sınırlı görülmele birlikte, kötü sınır ve infiltratif karakter gösterebilirler.

2.4.2.3. Skuamöz Hücreli (Yassı Hücreli) Kanser

Tükruk bezlerinin primer yassı hücreli kanseri nadir olup çok agresif seyredir. Muhtemelen metaplazik duktal epitelden kaynaklanır. Fakat parotis bezi ve çevre dokular arasındaki zengin lenfatik ağa bağlı olarak alın, şakak veya kulak yerleşimli yassı hücreli kanserlerin bu bölgeye metastazı daha sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Hastalar genelde hekime ileri evrede başvururlar.

Çok agresif bir tümör olup, radikal rezeksiyon ve boyun diseksiyonu endikedir. Postoperatif radyoterapi yaşam şansını arttırır. Fasyal sinir tümörle infiltre değilse korunabilir. % 75 hastada histolojik olarak pozitif lenf nodu vardır. Uzak metastaz insidansı % 20-30'dur (66,67).

BT ve MRG'de karakteristik görünümleri yoktur. Özellikle büyük boyutlu tümörlerde nekroz olağandır.

2.4.2.4. Adenoid Kistik Kanser (Sylindroma)

Submandibular bez kanserlerinin en sık görülenidir. Adenoid kistik kanser periferik parotis kanalından kaynaklanır. Parotis bezi tümörlerinin % 2-6'sını, malin tümörlerinin % 12-15'ini oluşturur. Parotis bezinin adenoid kistik kanserine genelde 40-60 yaş arasında rastlanmaktadır (67,73). Nadiren 20 yaşın altında rastlanabilir. Tümörün büyüme hızı oldukça yavaştır. Ağrısız ve yavaş büyüyen kitlenin olması klinik olarak hekimi yanıltabilir.

Tümör invaziv özelliği nedeniyle çevre dokulara, perivasküler ve perinöral boşluklara yayılma eğilimindedir. Perinöral invazyon ile yayılım göstermesi ve nüks etmesi karakteristiğidir. Yaygın semptomlarından olan fiksasyon ve fasyal paralizi ve parezinin olması perinöral invazyonun göstergesidir (74). MRG'de İvGd injeksiyonu sonrası sinirin kontrastlanması perinöral invazyonu akla getirir. Adenoid kistik kanserler bölgesel olarak fazla agresif değildirler. Ancak nükslerden sonra aşırı agresivite kazanırlar ve hızla kan yoluyla metastaz yaparlar.

Cerrahi rezeksiyon adenoid kistik kanserin primer tedavisidir. Lenf nodu metastazı nadir ve tartışmalıdır. Uzak metastaz % 20-60 oranında gelişir. Tümör radyosensitiftir. Ancak tek başına radyoterapinin tümör tedavisinde yeri olmamakla beraber lokal nüksü önlemede postoperatif radyoterapinin etkinliği kanıtlanmıştır (66,67,88).

BT ve MRG'de karakteristik görünümleri yoktur.

2.4.2.5. Adenokanser

Tükrük bezi adenokanserlerin % 50'den fazlası parotiste izlenir. 50 yaşın üstündeki kadınlarda sık görülür. Adenokanserler diğer yüksek dereceli tümörler gibi agresif özelliktedir. Perinöral invazyon nedeniyle periferik fasyal parezi saptanabilir. % 22 vakada fasyal paralizi, % 25 vakada bölgesel metastaz vardır (73).

BT ve MRG'de bariz irregüler ve infiltratif özellik göstermekle beraber diğer yüksek dereceli tümörlerde olduğu gibi karakteristik görünümleri yoktur. Kaba kalsifikasyonlar görülebilir.

2.4.2.6. Malin Mikst Tümör (Karsinoma Ex Pleomorfik Adenom)

Malin mikst tümör daha önce saptanmış olan pleomorfik adenomdan kaynak alan malin bir kanserdir. Benin pleomorfik adenom dokusu ve malin tümör dokusu birlikte bulunur. Pleomorfik adenomların % 3-4'ü ex-pleomorfik adenom kanserine dönüşebilir (61-63). Malin dönüşüm riski tümörün süresine bağlı olarak artar. Altmış yaşın üzerinde saptanma insidansı yüksektir. Erkeklerde ve kadınlarda aynı oranda görülür. Klinik olarak uzun süre var olan bir tümörde hızlı büyüme izlenmektedir. % 12 -50 hastada bu büyüme fasyal paralizi ve çevre yumuşak dokulara fiksasyonla beraber izlenmektedir.

Malin mikst tümörler yüksek nüks, metastaz ve mortalite ile karakterizedir (89). Tedavisi boyun diseksiyonu ile birlikte cerrahi eksizyondur. % 30-70 oranında metastaz yapar ve bölgesel metastaza uzak metastaza göre daha çok rastlanır. Akciğer, kemik ve beyin uzak metastaz yerlerindedir (90).

Radyolojik olarak pleomorfik adenom düşünülen kitleler, kapsülün bir bütün olarak seçilememesi ve bölgesel veya uzak metastaz saptanması durumunda malin mikst tümör olarak değerlendirilebilir (64).

2.4.2.7. Sekonder Tümörler

Bazı tümörler özellikle parotis bezine metastaz yapma eğilimi gösterirler. Bu metastaz çoğunlukla lenfatik yolla gerçekleşir. Başlıcaları malign melanom ve yassı hücreli kanserlerdir.

Yüz cildi yassı hücreli kanserlerinin % 5'i parotis ve lenf nodlarına metastaz yapar. Parotise metastaz yapan cilt yassı hücreli kanserlerinde yüksek oranda kemiğe ve derin dokulara invazyon ve perinöral invazyona rastlanmaktadır. Bu perinöral invazyon hem motor sinir olan fasyal sinir ve hem de sensoriyal sinir olan aurikulotemporal siniri etkilemektedir.

Renal hücreli kanser ve retinoblastom da parotis bezine metastaz yaparlar.

Parotis bezine metastaz yapan baş boyun tümörlerinde yaşam süresi son derecede kısadır.

2.4.3. YUMUŞAK DOKU TÜMÖRLERİ

2.4.3.1. Hemanjiyom

Hemanjiyom çocukluk çağının benin epitelyal tümörüdür. Proliferasyon ve involusyon fazlarıyla karakterizedir. İyi vaskülarize olmuş yumuşak, sünger kıvamında, bası ile küçültülebilen ve bası kalktığında hemen eski haline dönebilen tümöral oluşumdur.

Parotis lokalizasyonunda sıkça rastlanır. Çocuklarda çok defa doğumla birlikte varlıkları gözlenir. Erişkinlerde hemanjiyomlarla karşılaşmak oldukça nadirdir (76). Kız çocuklarda erkek çocuklardan daha siktir. % 24 oranında bilateral izlenir (66,74).

İyi sınırlı veya infiltratif görünümde olabilir. BT'de genellikle homojen ve orta yoğunluktadır. Flebolitler hiperdens odaklar şeklinde seçilirler. İvKM injeksiyonu sonrası homojen ve yoğun kontrastlanabileceği gibi zayıf kontrastlanan odaklar da içerebilir. Genellikle tüm parotis mesafesini doldurmuş olarak saptanırlar.

MRG'de T1A görüntülerde izointens-hipointens, T2A görüntülerde hiperintensitirler. İvGd injeksiyonuyla yüksek sinyal gösterirler. İçerisinde ve çevresinde görülen akıma bağlı sinyalsiz tübüler veya odaksal alanlar İvGd injeksiyonuyla kontrastlanırlar (64).

2.4.3.2. Lipom

Lipomlar daha çok parotis içinde ve hemen bitişiğinde ortaya çıkarlar. Genellikle soliter ve çok iyi sınırlıdırlar. Gerek BT'de, gerekse MRG'de karakteristik görünüme sahiptirler. BT'de (-70)-(-120) Hounsfield ünit (HU) civarında yoğunluk ile kolaylıkla tanınırlar. T1A ve T2A MRG'de normal yağ dokusu ile aynı sinyal intensitesi gösterirler (64).

2.4.4. HEMATOLENFOİD TÜMÖRLER

Tükruk bezlerinin primer lenfoması enderdir. Genellikle baş boyun bölgesi lenfomalarında parotis ve submandibular bezlerde de lezyon görülebilir. Genellikle bez içerisinde ve çevresinde büyümüş lenf bezleriyle ortaya çıkar. Yaygın infiltratif büyük boyutlu kitle şeklinde de görülebilir. Otoimmün hastalığı olan hastalarda, Sjögren hastalığında, romatoid artrit ve immünsüpresif hastalarda daha sık rastlanır. % 80'i parotis bezinde, % 20'si submandibular bezde rastlanır (64).

Sekonder lenfoma, sistemik lenfoması olan hastaların % 1-8'de saptanır. Bunun % 80'ine parotis bezinde rastlanır (66). Tümör genellikle iyi sınırlı ve homojendir. Nekroz olağan değildir.

Parotis bezi içerisinde büyümüş lenf nodları saptandığında, granüloamatöz lenfadenitler de ayırıcı tanıda düşünölmelidir.

2.5. PAROTİS BEZİ KİTLELERİNDE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Parotis bezi kitlesi şüphesiyle klinikte değerlendirilen hastaya tanı koymak için ilk adım iyi bir anamnez ve fizik muayene olmalıdır.

Parotis ve submandibular bezlerin yüzeysel anatomik yerleşimleri nedeniyle palpasyonla kitlelerin varlığı kolaylıkla anlaşılabilir. Bir çok olguda sadece klinik tablo ve fizik muayene ile tanıya gitmek olasıdır (44). Palpasyonda, bezlerin büyüklük ve kıvamları; aralarında fark olup olmadığı ve kitle varlığı araştırılır. Kitle saptandığında ise yerleşimi, büyüklüğü, kıvamı, hareketliliği, ağrılı olup olmadığı ve deri ile ilişkisi belirlenmeye çalışılır. Ayrıca çevre lenf bezleri ve ağız boşluğu da gözden geçirilmelidir. Kitle üzerinde ağrı olması enflamasyonu düşündürülebilir. Ancak enflamasyon bulguları yoksa, kitlenin ağrılı olması malin tümör olasılığını artırır. Bu nedenle hızla büyüyen ve ağrısı olan parotis kitlelerinde malin tümör akla gelmelidir (91). Ağrı dışında fasyal sinir perezisi veya paralizisi varsa aksi ispat edilene kadar malin tümör düşünülmalıdır. Ancak anamnez ve fizik muayene her zaman tanıya götürücü olmaz. Klinisyenin şüphede kaldığı ve ek bilgiye gereksinim duyduğu olgularda görüntüleme yöntemlerine başvurulur. Görüntüleme yöntemleri özellikle, beze ait/bez dışı, inflamatuvar/benin/malin ayrımında, bölgesel lenf bezlerinin araştırılmasında; lezyonun fasyal sinirle ilişkisi ile yerleşimi ve çevreyle ilişkisi hakkında operasyon planını ve genişliğini belirleyecek değerli bilgiler sağlar (38,44).

Görüntüleme Yöntemleri:

- 1) **Direkt radyografi**
- 2) **Siyalografi / Sayısal çıkarmalı siyalografi**
- 3) **Sintigrafi**
- 4) **Ultrasonografi**
- 5) **Bilgisayarlı tomografi / Bilgisayarlı tomografi siyalografi**
- 6) **Manyetik rezonans görüntüleme / Manyetik rezonans siyalografi**

2.5.1. Direkt Radyografi

Direkt grafilerde parotis parankimi incelenemez. Doğal kontrast oluşturmaları nedeniyle kalsifikasyonlar saptanabilir. Parotis ve submandibular mesafede opasite görüldüğünde taş, kalsifiye lenf bezi, tümör kalsifikasyonu ve flebolitler akla gelmelidir. Taşlar submandibular bezde daha sık görülmektedir. Parotiste görülen taşların % 60'ı radyopaktır. Direkt filmler ön-arka, lateral, oblik ve gerekli değişik pozisyonlarda çekilebilir

(34,40,92,93). Direkt radyografi ile malin tümörlerin yaptığı kemik harabiyetleri de ortaya konabilir.

2.5.2. Siyalografi/Sayısal Çıkarmalı Radyografi

Tükrük bezi hastalıklarında eskiden yaygın olarak kullanılan ve çok değerli olan siyalografiye artık ender olarak baş vurulmaktadır. Parotis bezi ana kanalı olan stemon kanalının ağız içinde 2. üst molar diş hizasında bulunan orifisine ucu künt bir kateterle girilip, kontrast madde enjekte edilerek kanaliküler ağı görünür kılınmasıdır. Siyalografide asıl hedef kanaliküler yapının gösterilmesi olduğu için bu inceleme, kanalları öncelikle etkileyen inflamatuvar hastalıklar ve taş olgularında son derece yararlıdır (34,44,70,94). Akut enflamasyonda siyalografi kontrendikedir. Çünkü, injeksiyonun basıncı enfeksiyonun ilerilere yayılmasına ve şiddetlenmesine neden olabilir (34,92).

Asıl olarak vasküler yapıların daha net değerlendirilmesini sağlamaya yönelik olan sayısal çıkarmalı radyografi, sadece istenmeyen yapıların silinmesi değil aynı zamanda alınan radyasyon dozunun azalması, kontrastlılığı arttırması, daha az kontrast madde gerektirmesi gibi nedenlerle safra yolları, pankreas, larenks ve fallop tüpleri incelemesinde de kullanılmıştır (95-98). Sayısal çıkarmalı radyografinin yaygınlaşmasıyla bu imkanın göz yaşı kanalları ve major tükrük bezlerinin incelenmesinde de kullanılabileceği düşünülmüştür (96,99).

Yüksek rezolüsyonlu kesitsel görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanım alanı bulması ile parotis kitlelerinin tanısında kullanım endikasyonu kalkmıştır.

2.5.3. Sintigrafi

Tükrük bezlerinin İyot-131 veya Teknesyum perteknetat (99mTc) gibi radyoaktif maddeler kullanılarak incelenmesidir. 99mTc normal tükrük bezi dokusunda konsantre olur. Soğuk alanlar tümör veya apseyi gösterir. Warthin tümörü ve onkositomlar radyoaktif maddeyi bezden daha çok tutarak hiperaktif (sıcak) görüntü verirler. Multiple lezyon ve sıcak nodüller Warthin tümörünü destekler. Lenfadenopatiler de çok sayıdadır ama hipoaktif görülürler. Sintigrafi ile bezlerin fonksiyonu da değerlendirilebilmektedir (92,100).

2.5.4. Ultrasonografi

US, yüksek frekanslı ses dalgalarının dokulardan geçişi ve yansıma sırasındaki değişikliklerden yararlanarak, kesitsel ve gerçek zamanlı görüntüler elde etmeye dayanan iyonize ışın kullanılmayan, noninvaziv bir yöntemdir. Yüzeysel olan parotis bezlerinin yüksek

rezolüsyon ile incelenmesi, nispeten ucuz maliyeti ve kolay ulaşılabilirliği nedeniyle parotis bezi görüntülenmesinde ilk seçilen tanı yöntemidir.

US, insan kulağının algılayabileceği sınırların çok üzerindeki frekanslara sahip ses dalgalarının organizmada farklı akustik empedanslardaki ortamlardan geçişte oluşan yankılarının değerlerinin grafiksel saptanması ve/veya gri skalada görüntüye dönüştürülmesi esasına dayanmaktadır. Günümüzde yaygın olarak kullanılan B mod ansal (real-time) aygıtlarda, yankılar ekranda eşzamanlı olarak görüntülenmektedir. Görüntü sesin gönderildiği yöndeki kesitsel düzlemi simgelemektedir (57,93).

Parotis bezi mandibula koluna dik ve paralel taramalarla incelenir. US'de parotis bezi homojen, ince-orta şiddette iç eko yapısı gösterir. Kitleler, incelenen organın parankiminden farklı ekoda bir bölge olarak izlenir. Kitlenin solid, kistik veya miks natürde oluşu, iç eko yapısı, sınırları ve arka duvar etkisi (parlaklık artışı yada gölgelenme) tanıya götürücü önemli kriterlerdir.

Parotis derin lobunun ön kesiminin, mandibula kolunun gölgelemesi nedeniyle görülememesi US'nin olumsuz bir yanıdır (57). Ancak parotis kitlelerinin % 90'a varan kısmı yüzeysel lob yerleşimli olduğu için bu olumsuzluğun fazla bir önemi yoktur (42,44,45,57,70).

2.5.5. Bilgisayarlı Tomografi /Bilgisayarlı Tomografi Siyalografi

Radyodiagnostik alanında önemli bir çığır açan BT, 70'li yılların sonuna doğru parotis bezi patolojilerinin tanımlanmasında yaygınlaşarak kullanılmaya başlanmıştır (102,103). İncelemeler genellikle orbitomeatal hatta paralel aksiyal düzlemde yapılmaktadır. Dış protezi olan hastalarda gantriye başa veya ayağa doğru açı verilerek inceleme semiaksiyal planda gerçekleştirilmektedir (37,39,102).

Normal parotis bezi, fazla miktarda yağ ve tükürük salgısı içerdiğinden kas dokusundan daha düşük yoğunluktadır. Yoğunluk değeri (-20) - (-30) HU arasındadır (102,104). Tümörler genellikle yumuşak doku değerinde, yani bezden daha yüksek yoğunlukta olduklarından kolayca ayırt edilebilmektedirler. Ayrıca İvKM verilerek inceleme yapılarak tümör/bez farkı daha net ortaya konulabilmektedir.

Parotis bezi, aksiyal kesitlerde mandibula köşesinin hemen üstünden kafa kaidesine kadar izlenebilir. Mastoid ile mandibular kondil arasında yerleşmiştir. Stenon kanalı masseter kasa yakın ve zigomatik arkta ağıza kadar oblik seyrederek (39,102).

Yüzeysel lob masseter üzerinde sonlanabileceği gibi, masseter yüzeyince öne doğru uzanabilir. Posterior da sternokleidomastoid kası ve digastrik kasın posterior parçasına dayanır. Derin lob önde lateral ve medial pterigoid kaslara, arkada stilofarengöz aponözose

uzanmaktadır. Derin lob/parafarengial mesafe arasında bulunan transparan (yağ) düzlemin tümörle ilişkisine göre tümörün yerleşimi (parafarengial/parotis tümörü ayrımı) belirlenebilmektedir (39,105).

Bezin mandibula kolunun hemen arkasındaki orta bölümü BT’de yüksek dansiteli, bilgisayarlı tomografi siyalografi (BTS)’de dolma defekti olarak izlenir. Bu bölgede retromandibular ven ve eksternal karotid arterin dalları bulunmaktadır. Bunlar İvKM injeksiyonu ile yoğun kontrastlanırlar.

Fasyal sinirin seyri digastrik kasın posterior parçası ile sternokleidomastoid kası arasındadır. Bez içerisinde yüzeyel ve derin loba ayrıldığı varsayılan bir istmus boyunca uzanarak 5 büyük dala ayrılır. Fasyal sinir BT’de izlenmez. Fakat bez içerisindeki seyri göz önüne alınarak tümör-sinir ilişkisi belirtilebilir (42,102,106).

İvKM injeksiyonuyla parotis bezi diffüz olarak hafifçe boyanır. Yoğunluk değerleri kontrast maddenin ekstrasellüler sıvıya difüzyonu ve asinilerden ekskresyonuna bağlı olarak 0-35 HU arasında değişir (102).

BT aygıtlarının çözünürlüğünün zayıf olduğu dönemlerde, BT’de gösterilemeyen kitlelerin araştırılmasında tükrük bezi kanallarında kontrast madde verildikten sonra yapılan BT taraması şeklinde gerçekleştirilen BTS yöntemi yaygınlaştı (42). Ancak, günümüz gelişmiş yüksek çözünürlüklü BT cihazları ve MRG’nin yaygınlaşması BTS’yi gereksiz kılmıştır. Hatta kanallardaki yoğun kontrast maddenin yol açtığı artefakt küçük bir tümörün görülmesini güçleştirebilir. BTS’de, ilk zamanlardaki yaygın kullanımının tersine daha az artefakt oluşturan suda eriyen kontrast maddeler Lipiodol’e tercih edilmektedir. BTS yalnızca BT ve MRG’de ortaya konamayan kuvvetli klinik şüphe bulunan olgularda denenebilir (64).

2.5.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme/Manyetik Rezonans Siyalografi

MRG ile tükrük bezi incelemesindeki hedefler, lezyonun bez içi yada bez dışı olduğunu tayin etmek, tümörün fasyal sinir ve çevre dokularla ilişkisini ortaya koymak ve lezyonun benin yada malin olduğuna karar vermektir. BT’de fasyal sinir gösterilemez iken MRG’de kolaylıkla gösterilebilir. Fasyal sinir en iyi yüksek rezolüsyonlu T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda, özellikle oblik reformat görüntülerde hipointens lineer yapılar olarak ayırt edilir (107,108). Bez içi kanalların yanlışlıkla fasyal sinir olarak değerlendirilme tehlikesi vardır (109). Ancak kanalların seyirlerinin ve dağılımlarının farklılığı bu karıştırmayı engelleyebilir. Fasyal sinirin görüntülenmesi her zaman mümkün olmayabilir. Büyük ve agresif tümörlerde yer değiştirmiş veya deforme olması nedeniyle gösterilmesi güçleşir. MRG’de tümörle fasyal sinirin ilişkisi % 90’ın üstünde bir doğrulukla tanımlanabilir (108). Ayrıca kontrastlı MRG’de

fasyal sinir normal parotis bezinin kontrastlanmasından dolayı net olarak izlenebilmektedir. Aynı zamanda kontrastlı MRG tümörün perinöral, perivasküler invazyonu, kafa kaidesine uzanımı ve metastatik lenf nodlarının tespitinde önemli bilgiler sağlamaktadır.

Parotis bezi incelemesi standart kafa koili ile yapılır. Sagittal plandaki görüntüler lokalizer olarak alınır. T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler tümörün tanınması ve sinyal özelliklerinin ortaya konulması açısından gereklidir. T2A ve kontrastlı T1A sekanslar yağ baskılı olarak yapılmalıdır. Normal parotis bezi kas ve yağ arasında sinyal intensitesi gösterir. Çünkü parotis bezinin yağ içeriği fazladır. Yağ içeriği nedeniyle nisbeten kısa T1 relaksasyon süresine sahiptir. T1A spin eko (SE) incelemede parotis bezi yağdan daha düşük olmakla beraber yüksek intensitede, T2A sekanslarda yağ sinyal intensitesine yakın intensitededir (64). T1A görüntülerde tümörler genellikle normal parotis bezine göre hipointens sinyal özelliği gösterirler. Tümör bez dışına uzanım gösteriyorsa rahatlıkla izlenebilir. T2A görüntüler tümör hakkında daha spesifik bilgiler sağlar. Ağır T2A görüntülerde yağ daha koyu intensitede görülür. Su daha parlak olarak izlenir. Ayrıca birçok parotis lezyonu göreceli olarak parlak sinyal özelliği göstermektedir. Tümör sınırları İvGd verilmeksizin net olarak izlenebilmektedir.

Manyetik rezonans siyalografi (MRS), ağır T2A görüntüler alınması temeline dayanır. MRS için çeşitli protokoller uygulanmaktadır. En nitelikli görüntülemelerin 3DFSE, CISS ve 3 boyutlu EXPRESS sekanslarıyla elde edildiği belirtilmektedir (110). MRS, genişlememiş tükrük bezi kanallarındaki 2-3 mm büyüklüğündeki taşları göstermede yetersiz kalmaktadır (111). Uç dalları gösterememesi ve asiner resmi ortaya koyamaması MRS'nin önemli eksikliğidir. Bu nedenle daha çok ana kanal taşları ve inflamatuvar değişikliklerini araştırmada tercih edilmelidir.

2.5.6.1. Manyetik Rezonans Görüntülemenin Tarihçesi

Nükleer Manyetik Rezonans olayı ilk kez İsidor Rabi ve arkadaşları tarafından gözlenmiştir. Rabi 1938 yılında yayınladığı 'A new Method of Measuring Nuclear Magnetic Moment' adlı makalesinde 'Nuclear Magnetic Resonance' kısaca NMR ifadesini kullanan ilk kişi olmuştur. Rabi 1944'de Nobel fizik ödülü ile onurlandırılmıştır. 1946 yılında birbirinden bağımsız çalışan Bloch ve Purcell bazı atom çekirdeklerinin fizikokimyasal olarak adlandırılabilir özelliklerini tanımlamışlardır. Bloch ve Purcell 1952 yılında Nobel ödülü ile ödüllendirilmiştir. 1950 ve 1970 yılları arasında NMR, moleküler analizlerde kullanılmak üzere geliştirilmiştir. 1970 yılında Damadian MR'da tümörlü dokuların sağlıklı dokulara göre farklı sinyaller verdiğini göstermiştir. 1973 yılında Lauterbur tarafından ilk NMR görüntüsü

elde edilmiştir. 1975 yılında Ernst faz ve frekans kodlama yöntemi ile MR görüntülemeyi önererek modern MRG'nin temelini oluşturmuştur. Ernst fourier transformunun kullanılabileceğini düşünmüş ve başarı ile uygulamıştır. 1977'de Mansfield çok hızlı görüntüleme yöntemi olan Echoplanar Imaging (EPI) tekniğini geliştirmiştir. 1980'de Hawkens multiplanar görüntü alabilme özelliğini ortaya çıkarmış ve ilk lezyonu tanımlamıştır. 1980'li yılların başında kontrast madde kullanılmaya başlanmıştır. 1993'de fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) tekniği geliştirilmiştir. Ülkemizde ilk MRG cihazı 1989 yılında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde kurulmuştur. Bunu takip eden yıllarda MR cihazlarının sayısı hızla artmıştır (112).

2.5.6.2. Manyetik Rezonans Görüntülemenin Temel Fizik Prensipleri

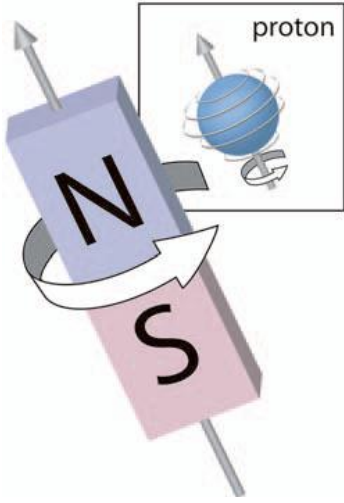
MRG, kuvvetli bir manyetik alan (Bo), radyofrekans (RF) pulsları ve gradyent alanların kullanıldığı bir görüntüleme yöntemidir. Yüksek kontrast rezolüsyonu, iyonizan radyasyon içermemesi ve istenilen yönde kesitlerin elde olunabilmesi, yeni görüntüleme yöntemleri ile insan vücudunda anatomik yapıların yanı sıra fizyolojik, fizyopatolojik ve biyokimyasal değişikliklerin de gösterilebilmesi bugün MRG'yi en önemli görüntüleme yöntemi yapmaktadır (112).

MRG, manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir (113).

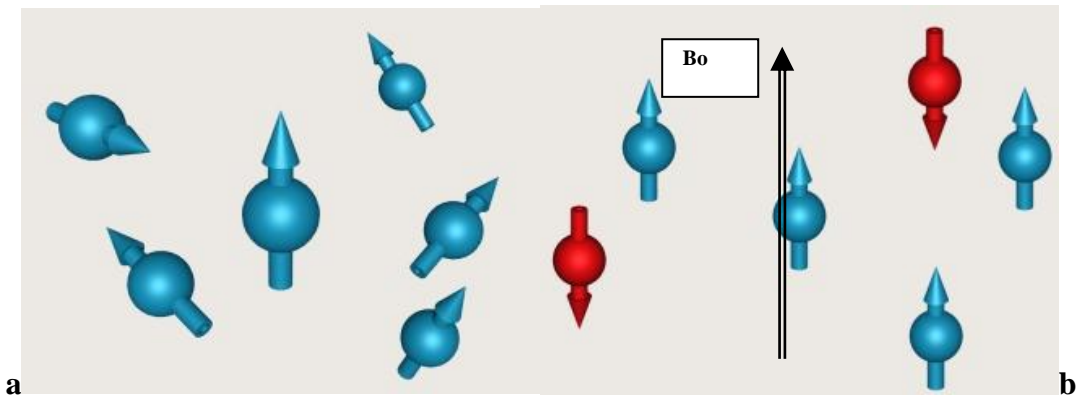
Atomların çekirdek yapısını proton ve nötron adı verilen nükleonlar oluşturur. Manyetizma elektrik yüklü partiküllerin hareketi sonucu oluşur. Nötronlar yüksüz olarak bilirse dahi bunlara bağlı olarak da manyetizma oluşabilmektedir, çünkü bunlar daha küçük elektrik yüklü partiküller içerirler (114). Bütün nükleonlar kendi etrafında devamlı olarak spin hareketi denilen dönüşler yaparlar. Bu spin hareketleri sayesinde nükleonlar doğal bir manyetik alan oluştururlar. Dış manyetik alanların yokluğunda bu momentler rastgele dağılmıştır (115). Çekirdekdeki nükleonlar eğer çift sayıda ise birbirlerinin spin hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterirler. Ancak tek sayıda nükleon içeren atomlarda doğal manyetizasyon veya başka deyişle net bir manyetik dipol hareketi bulunur. Rezonans etkisinin oluşturulmasında altta yatan temel kavram budur (113).

MRG'de manyetik dipol hareketine sahip çekirdeklerden yararlanır. Biyolojik oluşumlarda bu özelliğe sahip hidrojen, karbon, fosfor, sodyum atomları bulunmaktadır. Bunlardan hidrojen atomu tek bir protondan ibaret çekirdek yapısı ile en güçlü manyetik dipol hareketine sahip olması ve insan vücudunda (özellikle su ve yağ dokusunda) çok miktarlarda

bulduğundan dolayı (tüm atomların % 80'i) MRG'de sinyal kaynağı olarak tercih edilmektedir (Şekil 1) (113). Normalde dokularda rastgele dağılmış ve net manyetizasyonu sıfır olan H⁺ çekirdeklerinin dipolleri, güçlü bir manyetik alan içine yerleştirildiğinde (B_0), dış manyetik alana paralel ve antiparalel dizilim gösterirler. Paralel dizilim daha az enerji gerektirdiği için, atomlardan biraz fazlası (1.5 Tesla gücündeki bir manyetik alanda bu fark milyonda ortalama 5 dipol) bu dizilimi antiparalel dizilime tercih eder ve böylelikle net manyetik vektör ana manyetik alana paralel olur (113,116). Buna longitudinal manyetizasyon denir (Şekil 2).



Şekil 1: Pozitif yüklü protonlar kendi etraflarında yaptıkları dönme hareketi sonucunda çevrelerinde bir manyetik alan oluşumuna neden olmaktadır



Şekil 2: (a) Spinlerin ortamda rastgele dizilimi, (b) B_0 manyetik alanına konulduğunda manyetik alan yönüne paralel ve antiparalel dizilimi

Protonlar kendi etraflarındaki spin hareketine devam ederken, bir yandan da dış manyetik alanın gücü ile orantılı olarak bu manyetik vektörün aksı etrafında salınım (precession) hareketi yaparlar. Protonların güçlü manyetik alan etkisi altında yaptıkları bu salınım hareketi belli bir düzen göstermez; başka bir ifade ile protonların bu hareketi birbiri ile uyumlu değildir (aynı anda vektör uçları salınım çemberinin değişik noktalarındadır). Bu konuma out-of-phase denir. Dönüş hareketi bu nedenle manyetik alan çizgilerinin çevresinde topacın dönüş hareketi gibi bir seyir gösterir (Şekil 2a). Salınım hareketinin frekansı Larmour denklemi ile belirtilmiştir.

W (salınım frekansı) = g (gyromanyetik katsayı = sabite) \times B_0 (manyetik alan gücü)
Formülüne edilen bu değer hidrojen atomu (H+) için 42.6 MHz / Tesla'dır (117,118,119). İncelenen bölgedeki hidrojen çekirdekleri ancak kendi frekanslarındaki bir RF pulsu ile uyarılabilirler.

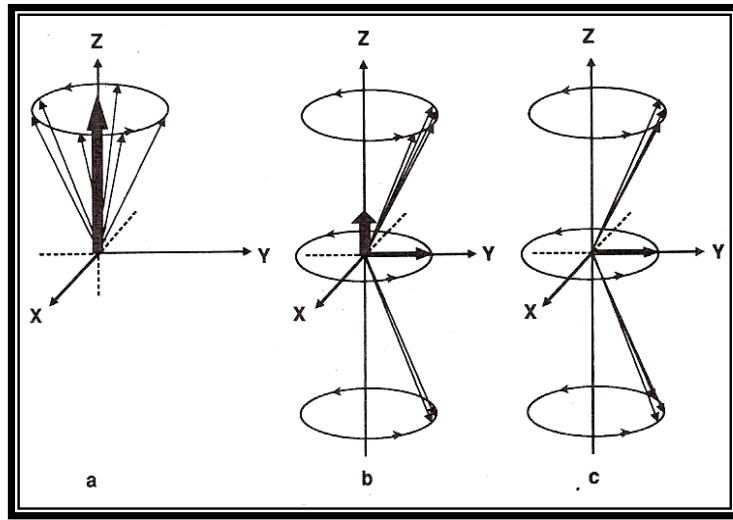
2.5.6.3. Doku Manyetizasyonun Ölçümü

Ana manyetik alana (B_0) paralel ortaya çıkan net vektörel manyetizasyon (M_0) longitudinal manyetizasyon olarak ifade edilir. Bu vektörlerin gösterdikleri longitudinal yön z aksı olarak adlandırılır (birbirine dik iki düzlemde 3 doğrusal yön vardır: x , y ve z). Sinyal yani görüntü oluşturmak için kullanılan vektör budur. Bu longitudinal manyetizasyon (M_0), dış manyetik alanla aynı yönde olduğu için direkt olarak ölçülemez. Bu manyetik alanının ölçülebilmesi için, yönünün değiştirilmesi gerekmektedir ve bu işlem de RF pulsu ile gerçekleştirilir. Dokunun manyetizasyonu (M_0) ancak B_0 yönüne dik bir düzlemde (x - y düzlemi) ölçülebilir. Uyguladığımız RF pulsunun 2 önemli etkisi vardır.

1. Protona enerji transferi olur, buna bağlı olarak düşük enerji seviyesindeki bazı protonlar yüksek enerji seviyesine ulaşır (bunun anlamı; bazı protonlar paralel konumdan anti-paralel konuma yer değiştirirler).
2. Aynı frekansda ancak düzensiz biçimde salınım hareketi (out-of-phase) yapan protonlar in-phase konumuna ulaşırlar (bunun anlamı ise; protonların vektör uçlarının aynı anda, salınım çemberinin aynı noktasında olmasıdır).

Uyguladığımız RF pulsu ile z aksı boyunca var olan manyetizasyon miktarı her iki yönde eşit olacağından birbirinin etkisini ortadan kaldırır, M_0 ortadan kalkar. Her iki yöndeki spinler aynı fazda olacakları için bunların x - y düzlemlerindeki izdüşümleri bir vektör oluşturur. Bu izdüşüm vektör transvers manyetizasyondur (M_{x-y}). Bu vektör M_0 vektörüne dik olduğu için, bunu sağlayan güç ve süredeki radyo dalgası atımına 90° RF pulsu denir (Şekil 3).

Ana manyetik alan içindeki, net manyetik vektörü ana manyetik vektör ile paralel olan dokuya 90° RF puls uygulandığında, dokunun net manyetik vektörü z ekseninden 90° saparak x-y düzleminde dönmeye başlamaktadır. Bu anda sisteme alıcı sargı (receiver coil) ekleyecek olursak belli frekansa devamlı dönmekte olan bu manyetik vektör, alıcı sargıda elektrik akımına (sinyal) neden olmaktadır. Ancak elde ettiğimiz bu sinyalin amplitütü ana manyetik alanın homojen olmaması ve doku içindeki mikroskobik manyetik çevre farklılıkları nedeni ile zamana bağlı olarak çok hızlı bir biçimde azalmaktadır. Bu olaya serbest indüksiyon kaybı (free induction decay = FID) denmektedir. FID sinyali, transvers manyetizasyonun tamamlanmasını takiben maksimum düzeyde iken zamanla giderek azalmaktadır (113,117).



Şekil 3: Z ekseninde görülen longitudinal manyetizasyona dik oluşan Y eksenindeki transvers manyetizasyon

2.5.6.4. T1,T2,T2* Relaksasyon Zamanları

Verilen RF puls kesildiğinde longitudinal manyetizasyonun geri kazanılması ile eş zamanlı olarak transvers manyetizasyon azalır ve yok olur. Bu süre ise transvers relaksasyon zamanı olarak bilinir (118). İki tür relaksasyon vardır:

- 1) T1 relaksasyonu (spin-lattice relaksasyon): RF pulsuyla alınan enerji çevreye verilir.
- 2) T2 relaksasyonu (spin-spin relaksasyon): Çevreye enerji aktarımı yoktur. Protonlar içinde buldukları moleküllerin özelliklerine göre birbirlerinin enerji düzeyini değiştirirler (119).

Dokudaki protonlar ile aynı frekansta RF puls gönderildiğinde, bazı protonlar gönderilen bu enerjiyi alarak eksternal manyetik alana antiparalel hale geçerler. Bu süre zarfında longitudinal manyetizasyon giderek azalarak transvers manyetizasyona döner. RF

pulsu kesildiğinde ise yüksek enerjideki protonlar yüklenmiş oldukları enerjilerini geriye, sinyal şeklinde vererek başlangıç durumlarına geri dönerler. Transvers manyetizasyon hızla kaybolurken, longitudinal manyetizasyon yeniden kazanılır. İşte, 90° RF pulsu verildikten sonra, eksternal manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun, % 63'ünün yeniden kazanılması için gereken süre T1 relaksasyon zamanı olarak bilinir. T1 relaksasyon süresi ana manyetik alanın gücüne ve dokuların iç yapı özelliklerine bağlı olarak değişiklik göstermektedir.

90° RF pulsu verilmesinden hemen sonra transvers manyetizasyon gücü, 90° pulstan önceki longitudinal manyetizasyonun gücüne eşittir. Yanı sıra, protonların spin hareketi ana manyetik alan yönündeki gibi aynı fazda (in-phase) oluşmaktadır. RF pulsunun kesilmesini takip eden zamanda, in-phase konumunda salınım yapan protonların mikroskopik manyetik çevre farklılığına bağlı olarak, bazılarının daha hızlı, bazılarının daha yavaş salınım yapmaları nedeniyle zaman içerisinde protonlar arasındaki bu uyum kaybolmaktadır. Protonlar arasındaki uyum bozulmakta (out-of-phase) ve transvers manyetizasyon ortadan kalkmaktadır. 90° RF verildikten sonra maksimum düzeye ulaşan transvers manyetizasyonun % 37 seviyesine inmesine kadar geçen süreye "T2 relaksasyon zamanı" denir (113,117).

Hem mikroskopik manyetik çevre farklılıklarından kaynaklanan hem de eksternal manyetik alan inhomojenitelerinden kaynaklanan relaksasyona T2* relaksasyon denmektedir. Gerçek T2 ise sadece mikroskopik manyetik çevre farklılıklarından etkilenmektedir. Eksternal manyetik alan inhomojenitelerden bağımsızdır. T2*, gradyent eko (GRE) sekansındaki, transvers manyetizasyon azalışının süresini belirtir (113).

2.5.6.5. Temel Puls Sekansları

MR görüntülerinin T1, T2 ya da proton dansite ağırlıklı olmaları, görüntülerin kontrast ve boyutsal rezolüsyonlarının belirlenmesi ve sinyal-gürültü oranı gibi özellikleri çeşitli parametreler kullanılarak elde edilir. RF pulsun tekrarlanma sıklığı, dokulardan gelen sinyallerin dinleme zamanı, uygulanan gradyentlerin gücü ve zamanlaması gibi faktörlerin parametreleri değiştirilerek görüntü özellikleri farklılaştırılabilir. Bu değişikliklerle belirli uygulama ve zamanlama parametrelerine sahip puls sekansları oluşturulur (112).

4 temel puls sekansı vardır:

1. Partial Saturation /Saturation Recovery Sekans

2. Spin Eko Sekans

3. İnversion Recovery Sekanslar

4. Gradyent Eko Sekanslar

2.5.6.6. Hızlı Görüntüleme Sekansları

Konvansiyonel SE incelemelerdeki tetkik süresinin uzunluğu nedeniyle hareket artefaktlarının ortaya çıkması ve bu tekniğin fonksiyonel incelemelerde yetersiz kalması, hızlı ve yeni tetkiklerin geliştirilmesini gündeme getirmiştir. Sonuçta GRE ve SE T2A sekanslardan modifiye edilmiş, uygulamalar kullanılmaya başlanmıştır.

Hızlı MR görüntülemeye olanak sağlayan sekansları 4 ana grupta toplamak mümkündür:

1. Hızlı Gradyent Eko

2. Hızlı Spin Eko (FSE,TSE)

3. Turbo Inversion Recovery

4. Diğer Hızlı Görüntüleme Sekansları

a) Ekoplanar Görüntüleme (Echoplanar Imaging = EPI): Klinik olarak kullanışlı, en hızlı MR görüntüleme tekniğidir. Diğer tekniklerden en önemli farkı kesit görüntüsünün tek RF pulsu ile oluşturulmasıdır. Görüntüleme süresi birkaç saniye ile ifade edilebilecek düzeye inmiştir. En önemli dezavantajı ise görüntülerin geometrik rezolüsyonunun ve sinyal / gürültü oranının düşük olmasıdır. EPI'de SE ve GRE teknikleri mevcuttur. SE-EPI'de RF pulsundan sonra 180° pulsu uygulamasının ardından, frekans kodlama gradiyentinin hızlı bir biçimde açılıp kapanması ile k- alanı yani data matrisi doldurulmakta, her gradient eko ayrı ayrı faz eksenine şifrenlenmektedir. GRE-EPI ise ilk RF pulsundan sonra, gradiyent kullanılarak spinlerin tekrar odaklanıp sinyal elde edilmesi temeline dayanır. Görüntü kontrastı T2* ağırlıklıdır. Manyetik alan inhomojenitelerine duyarlıdır. Hızlı MRG tekniği olan EPI, endojen ve ekzojen kontrast maddeler verilerek gerçekleştirilen ultra hızlı çekimlerle fonksiyonel incelemelere olanak sağlamıştır. Perfüzyon ve difüzyon çalışmaları başta olmak üzere MR floroskopi ve sine kardiyak incelemeler EPI sayesinde yapılabilmektedir (113).

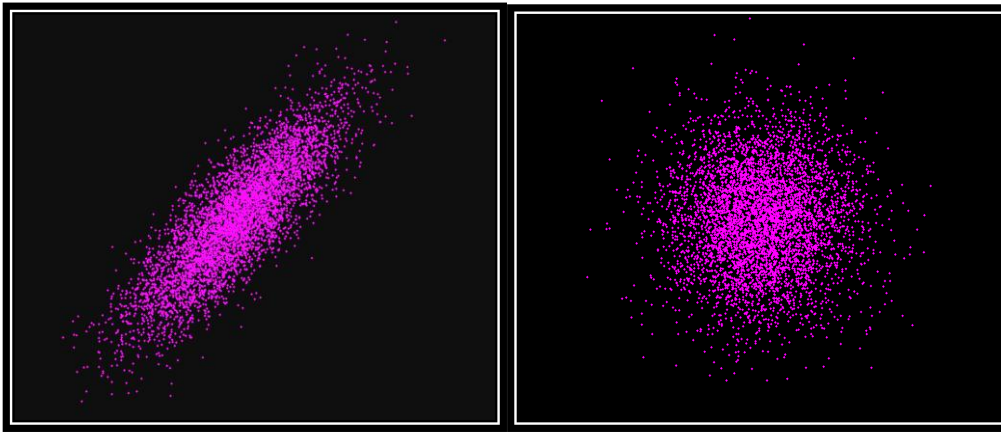
b) GRASE (Gradyent ve Spin Eko)

c) Manyetizasyon Transfer (MT)

2.5.6.7. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme

Difüzyon; moleküllerin kinetik enerjilerine bağlı olarak rastgele mikroskobik hareketlerine denir. Bu yöntemde görüntü kontrastı suyun moleküler hareketine bağlıdır. Temel özelliği doku içindeki su moleküllerinin hareketlerini yansıtması, böylece doku bileşenleri hakkında bilgi sağlamasıdır (120,121).

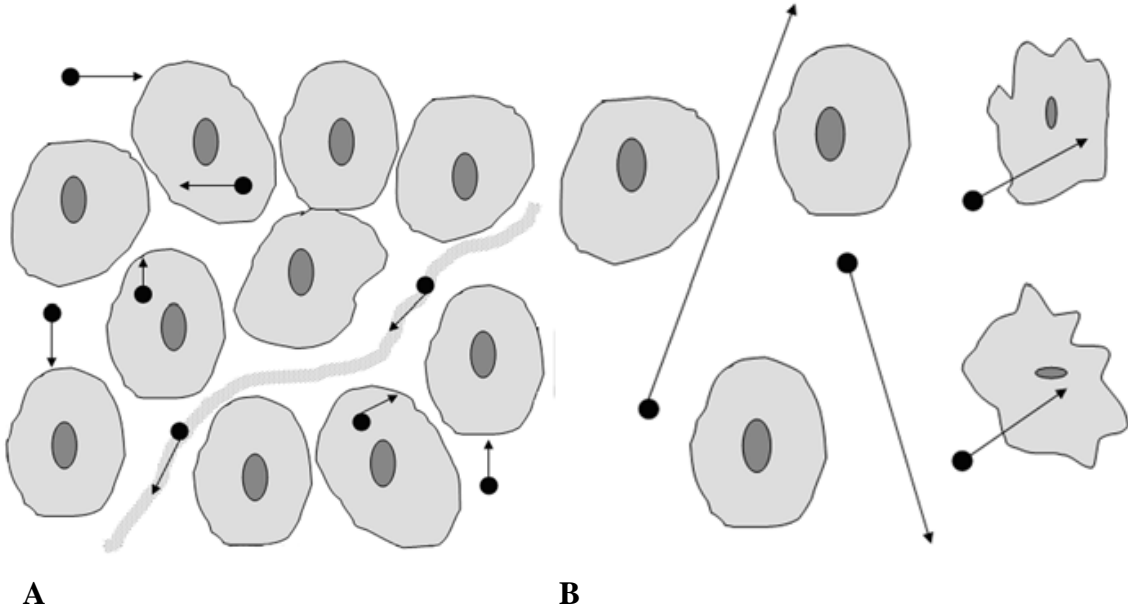
Hüresel düzeydeki sıvı hareketi izotropik ya da anizotropik olabilir. İzotropik difüzyon, mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen dokularda difüzyon her yöne doğru eşit olur. Anizotropik difüzyon hareketi ise mikroyapıları belirli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda difüzyon bir yönde diğer yönlere göre daha fazla olabilir (120). Şekil 4'de moleküler difüzyon hareketi şematize edilmiş olarak görülmektedir.



Şekil 4: a) Anizotropik

b) İzotropik

Biyolojik dokulardaki su difüzyonu kısıtlanmasının derecesi hücre membranlarının sağlamlığı ve doku selüleritesi ile orantılıdır (122,123). Su moleküllerinin hareketi çok sayıda intakt hücre membranlı yüksek hüresel dansiteli dokularda daha fazla kısıtlanmaktadır (örneğin tümör dokusu). Lipofilik hücre membranları hem intraselüler hem ekstraselüler su moleküllerinin hareketine bariyer olarak rol oynamaktadır. Düşük sellüleriteye veya hasarlı hücre membranına sahip alanlarda su moleküllerinin difüzyonu daha az kısıtlanmaktadır. Düşük sellüleriteli çevre, su moleküllerinin difüzyonu için daha geniş ekstraselüler mesafe oluşturmaktadır ve bu moleküller ekstraselüler alandan intraselüler alana defektif hücre membranlarını kullanarak serbestçe geçmektedir (Şekil 5) (29).



Şekil 5: Su moleküllerinin difüzyonu

A. Kısıtlanmış Difüzyon: Sellülarite ve intakt hücre membranları. Şekilde DAG ile değerlendirilen bir dokunun hücre ve damarlarını içeren tek vokselini temsil etmektedir. Yüksek hücresel çevreye bağlı ekstraselüler alanın daralması ve hücre membranlarının su hareketine bariyer oluşturması nedeniyle su difüzyonu kısıtlanmaktadır.

B. Serbest Difüzyon: Düşük sellülerite ve defektif hücre membranları. Düşük hücresel çevre artmış ekstraselüler mesafeye ve böylece serbest su difüzyonuna neden olmaktadır. Defektif hücre membranları intraselüler ve ekstraselüler alan arasındaki su moleküllerinin hareketine izin vermektedir. (29)

Difüzyon ölçümü ilk defa 1965 yılında Stejskal-Tanner' in yöntemi ile mümkün olmuştur. Bu yöntemde standart SE sekansını difüzyona hassaslaştırmak amacıyla 180° RF pulsundan önce ve sonra güçlü gradyentler kullanılmıştır (Şekil 6) (124).

Kantitatif olarak, sinyal yoğunluğunun birim hacim (voksel) başına düşen miktarı şu formülle hesaplanabilir:

$$S / S_0 = \exp (-b.D)$$

S / S₀: Difüzyona duyarlı gradiyent kullanılan (S) ve kullanılmayan (S₀) görüntüler arasındaki sinyal intensite oranları

D: Difüzyon katsayısı. Moleküler düzeyde hareketliliğin ölçüsüdür. Homojen ve sınırsız bir sıvı ortamında difüzyon rastgeledir (serbest difüzyon); ancak dokularda su moleküllerinin difüzyonu hücre içi ve hücrelerarası yapılarca sınırlanır (kısıtlanmış difüzyon) Difüzyon katsayısını etkileyen faktörler arasında hücre içi organeller, makromoleküller membranlar; viskozite ve ısı gibi ortamın fiziksel ve kimyasal özellikleri; hücre tipleri, liflerin şekli, sıklığı, myelinasyon derecesi sayılabilir. Difüzyon katsayısı, difüzyon denkleminde elde

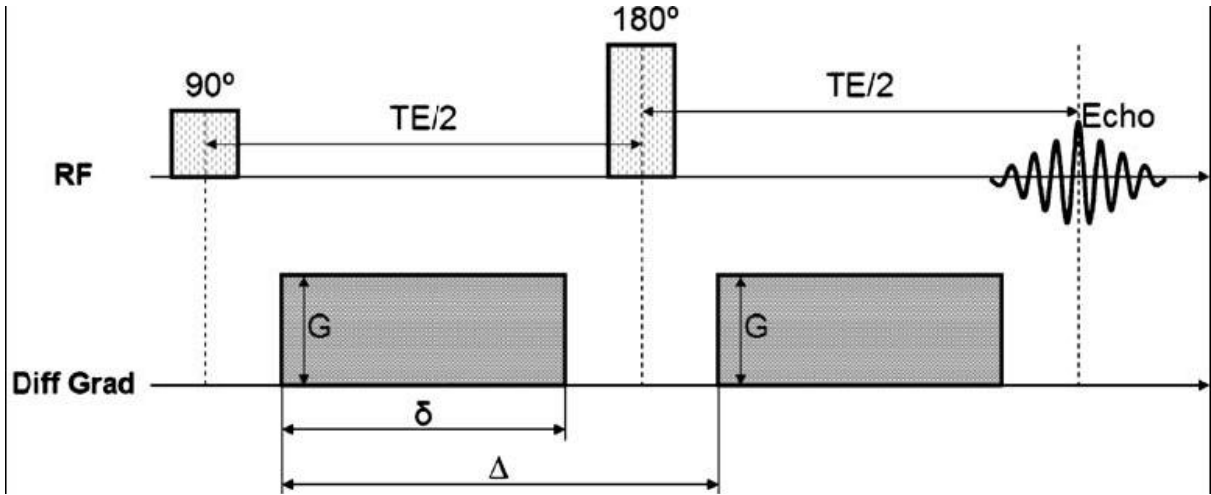
edilen sinyalin doğal logaritması ile b değeri grafiğinin çizilmesi ile hesaplanabilir; katsayı bu eğrinin eğimidir (Şekil 7). Su gibi küçük moleküllerde yüksek iken, protein gibi büyük moleküllerde difüzyon katsayısı düşüktür (125,126).

b: Uygulanan difüzyon gradyentlerinin süresine, şiddetine ve iki gradyent arasındaki süreye bağlı bir değerdir.

b'nin gerçek ifadesi şudur:

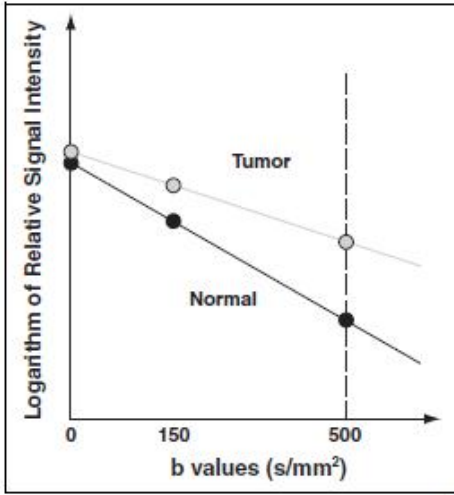
$$b = \gamma^2 \delta^2 G^2 (\Delta - \delta/3)$$

Burada " γ^2 " protonun giromanyetik oranını, "G" difüzyon gradyentinin şiddetini, " δ " süresini, " Δ " aralarındaki süreyi ifade eder. Difüzyon ağırlığının derecesini simgeleyen b faktörüdür. Bu değer, gradyent şiddeti (G) ve iki gradyent arasındaki süre (Δ) ile doğru orantılı, uygulanan gradyent süresi (δ) ile ters orantılıdır. Bu değer ne kadar yüksek tutulursa difüzyon duyarlılığı o kadar artar ve görüntü üzerindeki etkisi de belirginleşir (127).



Şekil 6: Difüzyon ölçümü.

Biyolojik dokularda difüzyon katsayısı (D) yerine görünüşteki difüzyon katsayısı (ADC-Apparent Diffusion Coefficient) terimi kullanılır; çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı in vitro ortamdan farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, beyin-omurilik sıvısı akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi faktörlere bağlıdır (126).



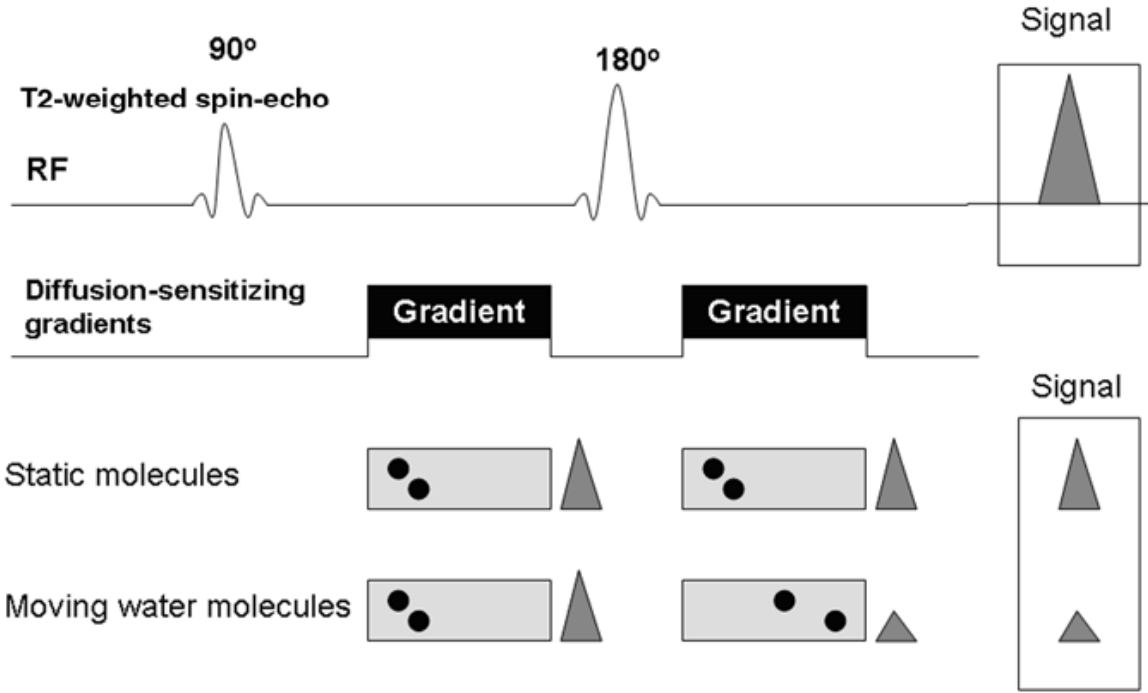
Şekil 7: Görünüşteki difüzyon katsayısı
(Apparent diffusion coefficient = ADC)

(29).

Mikroskobik düzeyde doku karakterizasyonunda difüzyonun duyarlı bir parametre olduğu bilinmektedir. Konvansiyonel MRG'de H₂O (su) moleküllerinin doku içindeki difüzyon olayının, elde edilen manyetik rezonans sinyaline katkısı çok küçüktür. DAG'de ise çok güçlü manyetik gradyentler eşliğinde EPI sekansı kullanılarak su moleküllerinin hareketlerini görüntülemek mümkün olmaktadır. Bu yöntemle, tamamen su molekülünün hareketlerine bağlı olan görüntüler elde edilebilmekte, bu da ekoplanar (EP) difüzyon MRG, ya da sadece DAG olarak tanımlanmaktadır (121).

EP-SE T2 sekansa, eşit büyüklükte, ancak ters yönde iki ekstra gradyent eklenir. Birinci gradyent protonlarda faz dağılımına (dephase) yol açar. Ters yöndeki ikinci gradyent hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını (rephase) sağlar. Böylece hareketsiz protonlar için T2 sinyalinde bir değişiklik olmaz. Hareketli protonlarda ise faz odaklanması kısmidir (çünkü protonların bir bölümü ortamı terk etmiş, ikinci gradiyente maruz kalmamıştır); bunlarda başlangıçtaki T2 sinyali difüzyon katsayısı ile orantılı bir azalma gösterir (Şekil 8).

DAG'de hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük sinyallidir. Yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde fazla değişiklik olmaması nedeniyle yüksek sinyallidir. Difüzyon ölçümünde uygulanan gradyent şiddeti (b değeri) arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve dolayısıyla sinyal kaybı artar (128).



Şekil 8: Su difüzyon ölçümü. 180° RF puls çevresine simetrik difüzyon duyarlı gradyentler uygulanmaktadır. Hareketsiz moleküller gradyentlerden etkilenmemekte ve sinyal intensitesi korunmaktadır. Buna karşın hareketli su moleküllerinde kısmi faz odaklanması olmakta ve sinyal kaybetmektedir (29).

Sekansın görüntü kümesindeki ilk seriyi EP-SE T2 ağırlıklı görüntüler ($b=0$), sonraki seriyi ilk seriye x, y ve z yönlerinde difüzyon gradyentinin ($b=1000 \text{ sn/mm}^2$) eklenmesiyle difüzyon ağırlıklı görüntüler elde edilir. Dolayısıyla DAG'de kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyalidir.

1. seri: EP-SE T2 ($b=0$, difüzyon gradyenti yok)
2. seri: EP-SE T2 ($b=1000$, x yönünde)
 EP-SE T2 ($b=1000$, y yönünde)
 EP-SE T2 ($b=1000$, z yönünde)

Son seriyi ise 3 yöndeki difüzyon vektörlerinin izdüşümü hesaplanarak elde edilen izotropik görüntüler oluşturmaktadır. İzotropik görüntüler x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küp kökü alınarak cihaz tarafından oluşturulan ve yöne bağlı sinyal değişikliklerini ortadan kaldıran görüntülerden ibarettir. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinyalidir. b değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2'ye bağımlılık azalır.

DA görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyon sinyali yanı sıra T2 sinyali olduğundan uzun T2 relaksasyonuna sahip lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DA görüntülerde

yüksek sinyalli görünür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna T2 parlaması (T2 shine-through) denir.

T2 parlaması sorununu önlemek için DAG'deki T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Her voksel için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılır ve ADC haritası elde edilir. ADC haritası sinyali oluşturan yalnızca difüzyon büyüklüğüdür. ADC haritasında kısıtlanmış difüzyon=düşük ADC değeri=düşük sinyal, hızlı difüzyon=yüksek ADC değeri=yüksek sinyal olarak izlenir (120).

DAG'de kantitatif ADC değerleri iki ana yöntemle ölçülmektedir: Birincisi Stejskal-Tanner formülüdür, diğeri ise ADC haritası üzerinden yapılan doğrudan ölçümdür. ADC haritasında piksel değerinden doğrudan hesaplama çok daha kolay ve güvenilirdir; otomatik ADC haritaları bunu sağlamaktadır (121).

2.6. İNCE İĞNE ASPIRASYON BİYOPSİSİ

İİAB, tükrük bezi lezyonlarının tanısının konulmasında değerli bir yöntemdir (129,130). Özellikle görüntüleme yöntemlerinin kararsız kaldığı kitle olgularında lezyonun inflamatuvar mı? yoksa neoplastik mi? olduğunu ortaya koymakta, böylece gereksiz cerrahi önlemektedir. Tüm tükrük bezi lezyonlarında İİAB'nin duyarlılığı % 73.6 - % 88 arasında bildirilmiştir (131,132). Tümörlerde bu oran artarken, benin tümörlerde en yüksek duyarlılığa ulaşmaktadır. Ancak, İİAB inflamatuvar kitlelerde oldukça düşük duyarlılık ve öngörü değerine sahiptir (sırasıyla % 35.3 ve % 50) (131). Ek olarak, birkaç benin ve malin lezyonun ayrımı zor, hatta imkansız olabilir (9,10). Örneğin pleomorfik adenomun değişik histolojik tipleri, mukoepidermoid kanser yada adenoid kistik kanser gibi tümörlerin değişik tiplerine benzetilebilir (1). Buna ilaveten , bazal hücreli kanser ile bazal hücreli adenokanser ayrımını sadece İİAB'ye dayanarak yapmak mümkün değildir (9,133).

Tükrük bezi aspirasyon biyopsisinin özel bir kontrendikasyonu bulunmamaktadır. Bugüne kadar herhangi bir önemli komplikasyon bildirilmemiştir (64).

Tümörlerde, özellikle cerrahi tedavi öncesi biyopsi yapılmışsa, özellikle pleomorfik adenomlarda olmak üzere nüks etme riskinin yükseldiği belirtilmekle birlikte (134), histopatolojik değerlendirme için yetersiz materyal alınma riski de göz önünde bulundurulmalıdır (135).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Olgular

Çalışma için gerekli etik kurul onayı hastanemizin etik kurul komitesinden alındıktan sonra Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinin görüntüleme veri tabanından faydalanılarak Aralık 2006-Mayıs 2010 tarihleri arasında DAG yapılmış parotis bezi tümörü olan 16 yaş ve üzerindeki 45 olgu retrospektif olarak incelendi. Ancak, 3 olgunun biyopsi ve/veya klinik takip sonuçlarının enfeksiyöz lezyonlar oluşu, 1 olgunun şüpheli malinite olarak İİAB sonucuna rağmen hastanemizde takibinin yapılmaması ve asinik hücreli kanser tanısı bulunan 1 olgudaki radyolojik görüntüleme yöntemlerinin sonuçlarının cerrahi sonrası hastaya uygulanmış olan radyoterapiye sekonder değişiklikler ile uyumlu olması nedeni ile toplam 5 hasta çalışmaya dahil edilmedi. Yaşları 16-85 arasında değişen (ortalama 51.5±19.1 yıl) 18'i erkek, 22'si kadın toplam 40 hastadaki 41 adet parotis bezi kitlesi çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen parotis bezi tümörleri pleomorfik adenom, Warthin tümörü, bazal hücreli adenom, dermoid kist, keratinize materyal ile dolu kist, lipom, mukoepidermoid kanser, adenoid kistik kanser, tükrük bezi kanal kanseri, adenokanser, karsinoma ex-pleomorfik adenom, skuamöz hücreli kanser ve sekonder tümörler idi.

Çalışmaya dahil edilen 40 olgudaki toplam 41 adet parotis kitlesinin 6 tanesi İİAB, 33 tanesi cerrahi ve 1 tanesi insizyonel biyopsi spesmeninin incelenmesi ve bir tane hastanın (lipom) patogonamik BT ve MRG bulguları ile tanı aldı.

3.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Hastalara 1.5 tesla MR cihazı (Siemens Magnetom Symphony Quantum, Erlangen, Germany) ile kafa koil kullanılarak rutin parotis MR incelemesi yapıldı. Rutin inceleme sekansları; T1A TSE aksiyel (TR / TE: 445 msn / 11 msn, kesit kalınlığı: 5 mm, FOV: 230 mm, matris 157 x 256, FA: 70⁰, bandwidth: 115 Hz/Pixel, NEX: 2, tarama zamanı: 2 dk 23 sn, distance faktör % 30), T2A TSE aksiyel (TR / TE: 4480 msn / 108 msn, kesit kalınlığı: 5 mm, FOV: 230 mm, matris 199 x 384, FA: 150⁰, bandwidth: 136 Hz/Pixel, NEX: 2, tarama zamanı: 1 dk 54 sn, distance faktör % 30), T2A TSE koronal yağ baskılı (TR / TE: 4460 msn / 103 msn, kesit kalınlığı: 4 mm, FOV: 279 mm, matris 144 x 256, FA: 150⁰, bandwidth: 70 Hz/Pixel, NEX: 2, tarama zamanı: 3 dk 13 sn, distance faktör % 10), T1A TSE yağ baskılı kontrastlı aksiyel (TR / TE: 557 msn / 15 msn, kesit kalınlığı: 4 mm, FOV: 280 mm, matris 192 x 256, FA: 90⁰, bandwidth: 130 Hz/Pixel, NEX: 1, tarama zamanı: 5 dk 54 sn, distance

faktör % 10), T1A TSE yağ baskılı kontrastlı koronal (TR / TE: 557 msn / 15 msn, kesit kalınlığı: 4 mm, FOV: 280 mm, matris 192 x 256, FA: 90⁰, bandwidth: 130 Hz/Pixel, NEX: 1, tarama zamanı: 5 dk 54 sn, distance faktör % 10)'den oluşmaktaydı.

3.3. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme

Kontrastlı kesitler alınmadan önce difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans incelemesi uygulandı. DAG sekansları aksiyel planda EP-SE T2'den elde edildi. b değerleri 0, 500 ve 1000 sn/mm² idi. Teknik parametreler; TR / TE: 3400 ms / 94 ms, kesit kalınlığı: 5 mm, FOV: 230 mm, matris 128 x 128, bandwidth: 1346 Hz / Pixel, NEX: 3, tarama zamanı: 76 sn, distance faktör % 30 idi (Tablo 2).

Difüzyon ağırlıklı sekanslar aksiyel planda SSEP-SE T2'ye her 3 yönde (x,y,z), farklı b değerinde (0,500,1000 sn/mm²) difüzyon duyarlı gradyentler uygulanarak elde olundu. Sekansın görüntü kümesindeki ilk seriyi EP-SE-T2 (b=0, difüzyon gradyenti yok), sonraki 2 seriyi ilk seriye x, y ve z yönlerinde b=500 sn/mm² ve b=1000 sn/mm² değerinde difüzyon duyarlı gradyentler uygulanmış görüntüler oluşturmaktaydı. Son seriyi b=500 sn/mm² ve b=1000 sn/mm² değeri için her voksele 3 yöndeki difüzyon vektörlerinin izdüşümü hesaplanarak elde edilen izotropik görüntüler oluşturmaktaydı. İzotropik görüntüler x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küp kökü alınarak cihaz tarafından oluşturulan ve yöne bağlı sinyal değişikliklerini ortadan kaldıran görüntülerden ibaretti. b=500 ve 1000 sn/mm² değerlerinin izotropik görüntülerine ait ADC haritaları cihaz tarafından otomatik olarak oluşturuldu ve tüm lezyonların ortalama ADC değerleri bu haritalar üzerinden ölçüldü.

3.4. Görüntüleme Analizi

Difüzyon ağırlıklı tüm görüntü kümeleri ADC ölçümleri yapmak için ayrı istasyonuna (Leonardo konsol, software version 2.0; Siemens; GERMANY) transfer edildi. ADC haritalarında her bir parotis lezyonu için üzerine yerleştirilen ROI (regio of interested in) aracılığıyla ADC ölçümleri yapıldı. 1 cm'den küçük lezyonlardan ardışık 2 kesitten tek ölçüm yapılırken, 1 cm'den büyük büyük lezyonlardan ardışık 2 kesitten ve her kesitten 2 ayrı lokalizasyona yerleştirilen toplam 4 ayrı ROI ölçümünün ortalaması alındı. ROI'ler dairesel olup her bir lezyon için yüzey alanı 0.7 cm² idi. ADC ölçümleri yapılmadan önce b=500 sn/mm² ve b=1000 sn/mm² değerinde elde olunan DA görüntüler incelenerek lezyon lokalizasyonu tespit edildi. Beraberinde ADC haritaları da niteliksel olarak değerlendirilerek lezyonda difüzyon kısıtlaması yada difüzyon artışı bulunan yerler ortaya kondu. ADC

ölçümleri homojen iç yapıdaki difüzyon kısıtlaması bulunan solid kesimlerden; eğer yoksa difüzyon artışı bulunan solid kesimlerden yapıldı. Heterojen iç yapıdaki lezyonların ise yine solid kesimlerinden (konvansiyonel sekanslarda belirlenen ve/veya kontrastlı kesitlerde kontrast tutan kesimler) ölçüm yapıldı. Son olarak nekrotik kistik komponenti bulunan tümörlerin bu bölümlerinden de ADC ölçümleri elde olundu.

Tablo 2. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemeye Kullanılan Parametreler

	b değerleri (0,500,1000 sn/mm²)
Parametreler	
TR, msn	3400
TE, msn	94
Kesit kalınlığı, mm	5
FOV	230
Matris	128 x 128
NEX	3
Bandwith, Hz/Pixel	1346
Tarama zamanı, sn	72
Distance faktör	% 30
Kesit sayısı	20

3.5. İstatiksel Analiz

İİAB yada cerrahi spesmenin histopatolojik sonuçlarına göre ve bir lipom olgusunda patogonamik görüntüleme özellikleri nedeni ile biyopsiye gerek kalmadan parotis tümörleri benin ve malin kitleler olarak sınıflandırıldı. Ek olarak son tanıya göre benin lezyonlar kendi aralarında sınıflandırıldı.

Tüm istatiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences, 15.0) kullanılarak yapıldı. Yaş ve ADC değerleri “ortalama ± standart sapma” şeklinde gösterildi. Sayısal verilerin dağılımına Kolmogorov-Smirnov testi ile bakıldı. Yaşın dağılımı normal iken, ADC değerinin dağılımı normal değil idi. Değişkenlerin karşılaştırılacağı gruplamalar ise, “benin lezyonu veya malin lezyonu olanlar”, “sadece benin lezyonu olanlarda alt gruplar kendi aralarında” ve “pleomorfik adenom, Warthin tümörü ve malin lezyonu olanlar” şeklinde yapıldı. ADC değeri için, çoklu gruplar arasındaki karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi,

ikili grup karşılaştırmalarında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Pleomorfik adenomu diğer tüm benin ve malin lezyonlardan, pleomorfik adenomu malin tümörlerden, pleomorfik adenomu whartin tümöründen ve malin tümörleri whartin tümöründen ayırt etmekte ROC eğri analizi kullanılarak optimal cutoff ADC değerleri bulundu. DAG için duyarlılık, özgüllük ve eğri altında kalan alan (az) %95 güven aralığı (CI) ile hesaplandı. Yaş ortalaması için, çoklu gruplar arasındaki karşılaştırmalarda One Way ANOVA testi, ikili grup karşılaştırmalarında ise Student *t* testi kullanıldı. Cinsiyet oranının karşılaştırması ise Ki-Kare testi ile yapıldı.

$P < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya parotis bezinde toplam 41 fokal lezyon tespit edilen, yaşları 16 ile 85 arası değişen (ortalama 51.5 ± 19.1 yıl), 22 kadın ve 18 erkek, toplam 40 olgu dahil edildi. Tespit edilen 41 parotis kitlesinin 28 tanesi benin, 13 tanesi ise malin lezyonlardı. Benin lezyonlar içerisinde en sık olarak tespit edilen pleomorfik adenom iken, malin lezyonlar içerisinde en sık olarak tespit edilen sekonder tümörler idi (Tablo 3).

Tablo 3. Çalışmamızdaki Parotis Bezi Kitlelerinin Sayısı

Parotis Bezi Kitleleri	Kitle Sayısı
Pleomorfik adenom	19
Warthin tümörü	4
Bazal hücreli adenom	2
Dermoid kist	1
Keratinize materyal ile dolu kist	1
Lipom	1
Mukoepidermoid kanser	1
Adenoid kistik kanser	1
Tükrük bezi kanal kanseri	1
Adenokanser	1
Karsinoma ex-pleomorfik adenom	3
Skvamöz hücreli kanser	2
Sekonder tümör	4
İnfiltratif duktal meme kanseri metastazı	1*
Skvamöz hücreli kanser infiltrasyonu	2*
Bazal hücreli kanser infiltrasyonu	1*

* = Kitleler içerisindeki alt grup sayısı

ADC ölçümleri yapılmadan önce $b=500$ sn/mm² ve $b=1000$ sn/mm² değerinde elde olunan DA görüntülerin lezyon lokalizasyonu belirlemek için yapılan görsel incelemede, T2 etkisi altında daha fazla kalması sonucu olarak $b=500$ sn/mm² ile elde olunan DA görüntülerde $b=1000$ sn/mm² ile elde olunan DA görüntülere göre lezyonun niteliksel olarak daha kolay fark edildiği tespit edildi.

Kırkbir lezyon benin ve malin olarak gruplandırıldı ve yaş, cinsiyet ve ADC değerleri açısından karşılaştırıldı (Tablo 4). Lezyon tipleri arasında cinsiyet açısından fark yok iken, malin lezyonu olanların yaş ortalaması anlamlı olarak daha yüksek idi (p=0.038). Ortalama ADC değeri ise benin lezyonu olanlarda anlamlı olarak daha yüksek idi (p=0.006).

Tablo 4. Benin ve Malin Lezyonların Verilerinin Karşılaştırması

Değişkenler	Benin Lezyonlar (n=28)	Malin Lezyonlar (n=28)	Toplam	p
Cinsiyet (E/K)	12/16	7/6	19/22	0.737
Yaş	47.3±18.0	60.3±18.2	51.4±18.9	0.038
ADC (x 10 ⁻³ mm ² /sn)	1.74±0.58	1.13±0.13	1.55±0.56	0.006

ADC=Apparent diffusion coefficient (Görünüşteki Difüzyon Katsayısı, x 10⁻³ mm²/sn ± SD)

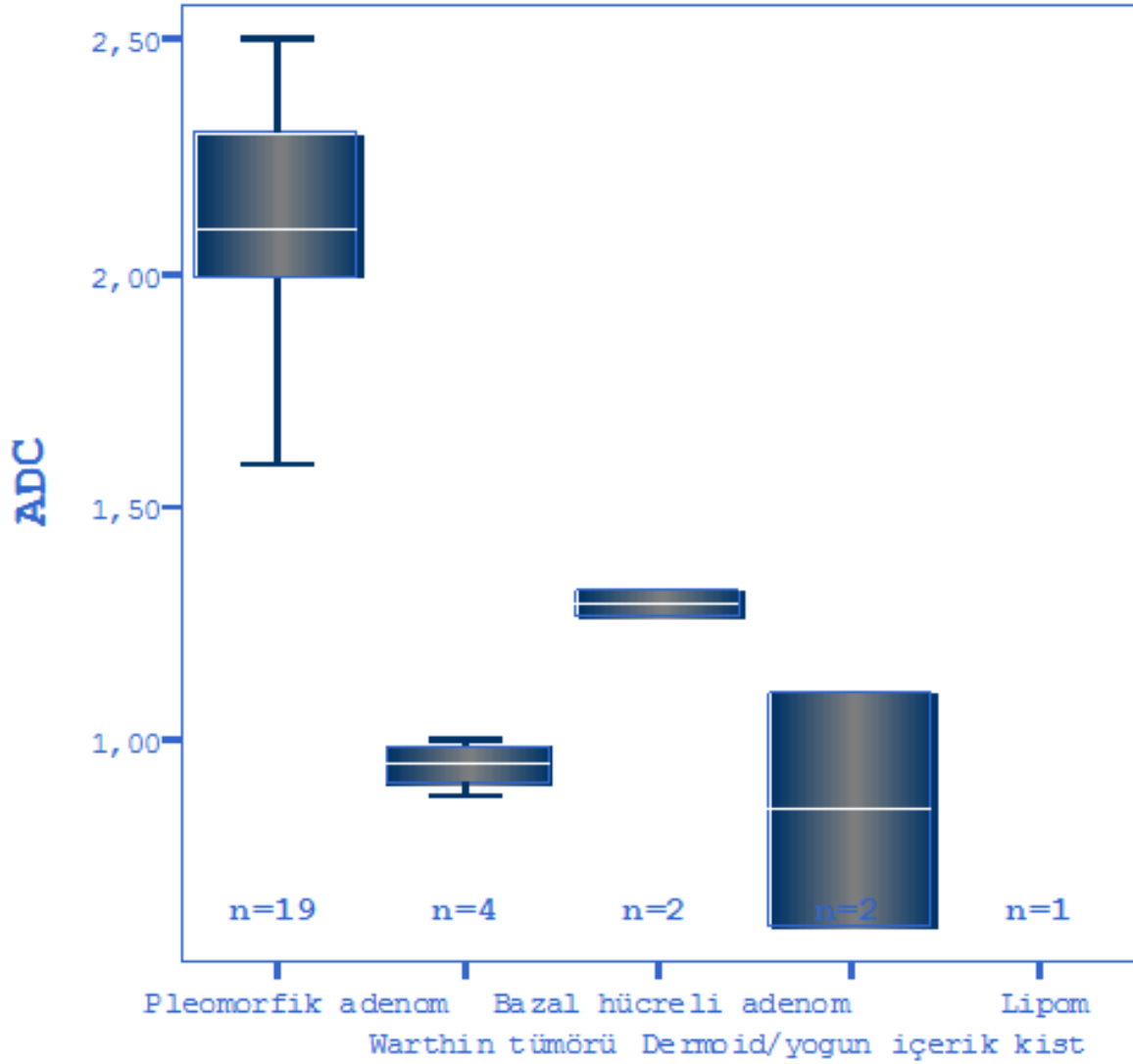
Benin olan 28 lezyon, tiplerine göre gruplandırıldı ve ADC değerleri karşılaştırıldı (Tablo 5). Gruplar arasında yaş açısından bir fark saptanmaz iken, cinsiyet dağılımı ve ADC değerleri anlamlı olarak farklı idi (p=0.024 ve p=0.001).

Tablo 5. Alt Gruplarına Göre Benin Lezyonların Verilerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Cinsiyet (E/K)	Yaş	ADC
Pleomorfik adenom (n=19)	6/13	45.9±21.3	2.10±0.26
Warthin tümörü (n=4)	4/0	55.0±6.8	0.94±0.05
Bazal hücreli adenom (n=2)	2/0	47.0±0.0	1.29±0.04
Dermoid kist veya yoğun içerikli kist (n=2)	0/2	45.5±13.4	0.85±0.03
Lipom (n=1)	0/1	47.0	0.80
P	0.024	0.943	0.001

ADC=Apparent diffusion coefficient (Görünüşteki Difüzyon Katsayısı, x 10⁻³ mm²/sn ± SD)

Alt gruplar arasında ADC değerleri açısından anlamlı farkın olduğu görüldükten sonra ikili grup karşılaştırmaları yapıldı (şekil 9). Buna göre, pleomorfik adenomu olanların ortalama ADC değeri Warthin tümörü olanlardan ($p<0.001$), bazal hücreli adenomu olanlardan ($p=0.010$) ve kistik lezyonu olanlardan ($p=0.010$) anlamlı olarak yüksek idi. Bunun dışındaki ikili grup karşılaştırmalarında anlamlı farklılık saptanmadı.



şekil 9. Gruplar arasında ADC değerlerinin dağılımı.

Malin lezyon tipleri sayıca az olduğundan kendi içlerinde karşılaştırma yapılmayıp, her bir gruba ait ADC değerleri Tablo 6'da gösterildi.

Tablo 6. Malin Parotis Kitlelerinin ADC Değerleri

	Kitle Sayısı	ADC
Mukoepidermoid kanser	1	1.02
Adenoid kistik kanser	1	1.53
Tükrük bezi kanal kanseri	1	1.03
Adenokarsinom	1	1.00
Karsinoma ex-pleomorfik adenom	3	1.14±0.09
Skvamöz hücreli kanser	2	1.11±0.02
Sekonder tümörler	4	
İnfiltratif duktal meme kanseri metastazı	1	1.09
Skvamöz hücreli kanser infiltrasyonu	2	1.15±0.00
Bazal hücreli kanser infiltrasyonu	1	1.10

ADC=Apparent diffusion coefficient (Görünüştteki Difüzyon Katsayısı, x 10⁻³ mm²/sn ± SD)

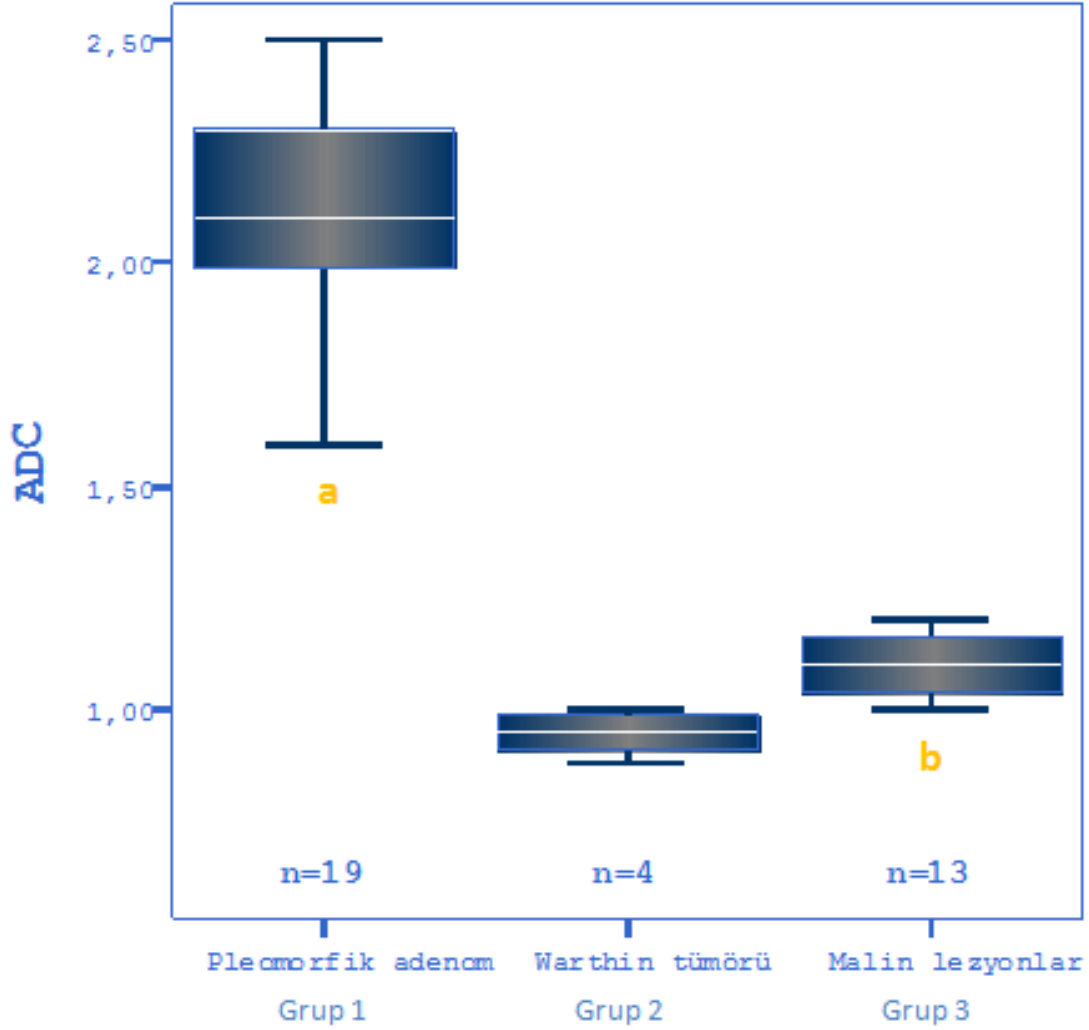
Pleomorfik adenom (grup 1) ve Warthin tümörü (grup 2) ile malign tümörlerin (grup 3) ADC değerleri karşılaştırıldı (Tablo 7). Warthin tümörü olanların tümü erkek idi. Yaş açısından fark saptanmaz iken, ADC değerleri gruplar arasında anlamlı olarak farklı idi.

Tablo 7. Pleomorfik Adenom, Warthin Tümörü ve Malin Lezyonu Olanlar Arasında Verilerin karşılaştırılması

Değişkenler	Pleomorfik Adenom (n=19)	Warthin Tümörü (n=4)	Malin Lezyonlar (n=28)	p
Cinsiyet (E/K)	6/13	4/0	7/6	0.038
Yaş	45.9±21.3	55.0±6.8	60.3±18.29	0.128
ADC (x 10⁻³ mm²/sn)	2.10±0.26	0.94±0.05	1.13±0.13	<0.001

ADC=Apparent diffusion coefficient (Görünüştteki Difüzyon Katsayısı, x 10⁻³ mm²/sn ± SD)

Yapılan ikili grup karşılaştırmalarında; pleomorfik adenomu olanların ADC değeri malin lezyonu olanlardan ($p<0.001$) ve Warthin tümörü olanlardan anlamlı olarak yüksek idi ($p<0.001$). Yine malin lezyonu olanların ADC değeri de, Warthin tümörü olanların ADC değerinden anlamlı olarak yüksek idi ($p=0.001$) (Şekil 10).



Şekil 10. Pleomorfik adenom, Warthin tümörü ve malin lezyonların ADC değerleri.
^a Grup 1'in ADC değeri grup 2'den ($p<0.001$) ve grup 3'ten ($p<0.001$) anlamlı olarak yüksek
^b Grup 3'ün ADC değeri grup 2'den anlamlı olarak yüksek ($p=0.001$)

Pleomorfik adenomu diğer tüm benin ve malin lezyonlardan, pleomorfik adenomu malin tümörlerden, pleomorfik adenomu whartin tümöründen ve malin tümörleri whartin tümöründen ayırt etmekte ROC eğri analizi kullanılarak optimal cutoff ADC değerleri bulundu.

Pleomorfik adenomu diğer tüm benin ve malin lezyonlardan 1.60×10^{-3} mm²/sn cutoff ADC değeri ile %94.7 (18/19, %95 CI) duyarlılık ve %100 (22/22, %95 CI) özgüllükle ayırt edildi. Az değeri ise 1.00 idi. Pleomorfik adenomu whartin tümöründen 1.60×10^{-3} mm²/sn cutoff ADC değeri ile %94.7 (18/19, %95 CI) duyarlılık ve %100 (4/4, %95 CI) özgüllükle ayırt edildi. Az değeri ise 1.00 idi.

Pleomorfik adenomu malin tümörlerden 1.60×10^{-3} mm²/sn cutoff ADC değeri ile %94.7 (18/19, %95 CI) duyarlılık ve %100 (13/13, %95 CI) özgüllükle; malin tümörleri Whartin tümöründen ise 1.01×10^{-3} mm²/sn cutoff ADC değeri ile %92.3 (12/13, %95 CI) duyarlılık ve %100 (4/4, %95 CI) özgüllükle ayırt edildi. Az değerleri her ikisinde de 1.00 idi.

Pleomorfik adenomu diğer tüm benin ve malin lezyonlardan, yine pleomorfik adenomu Warthin tümörlerinden ayırmada optimal cutoff ADC değeri, duyarlılık, özgüllük ve az değerleri tablo 8’de; pleomorfik adenomu malin tümörlerden ve malin tümörleri Warthin tümörlerinden ayırmada optimal cutoff ADC değeri, duyarlılık, özgüllük ve az değerleri tablo 9’da gösterildi.

Tablo 8. Pleomorfik Adenomlu Tüm Parotis Lezyonlarından ve Sadece Warthin Tümörlerinden Ayırmada Optimal Cutoff ADC Değeri

	Az değeri	Cutoff değeri	Duyarlılık	Özgüllük
Pleomorfik adenom – Tüm benin/malin parotis tümörleri	1.00	1.60	% 94.7	% 100
Pleomorfik adenom – Warthin tümörü	1.00	1.60	% 94.7	% 100

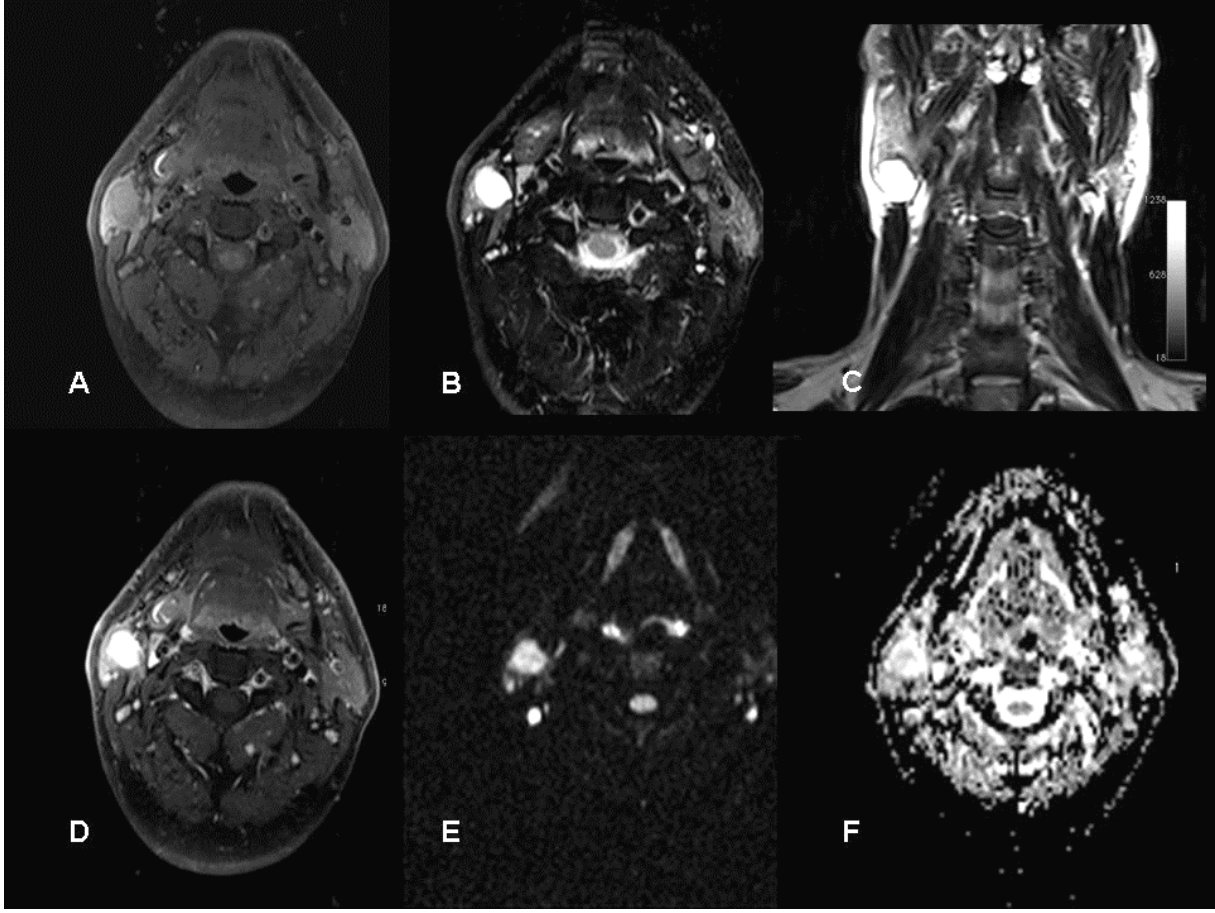
ROC analizinden elde edilen Az değeri (eğri altında kalan alan AUC), Cutoff değeri (ADC, 10^{-3} mm²/sn), duyarlılık ve özgüllüğü göstermektedir. % 95 CI.

Tablo 9. Pleomorfik Adenomlu Malin Tümörlerden ve Malin Tümörleri Warthin Tümörlerinden Ayırmada Optimal Cutoff ADC Değeri

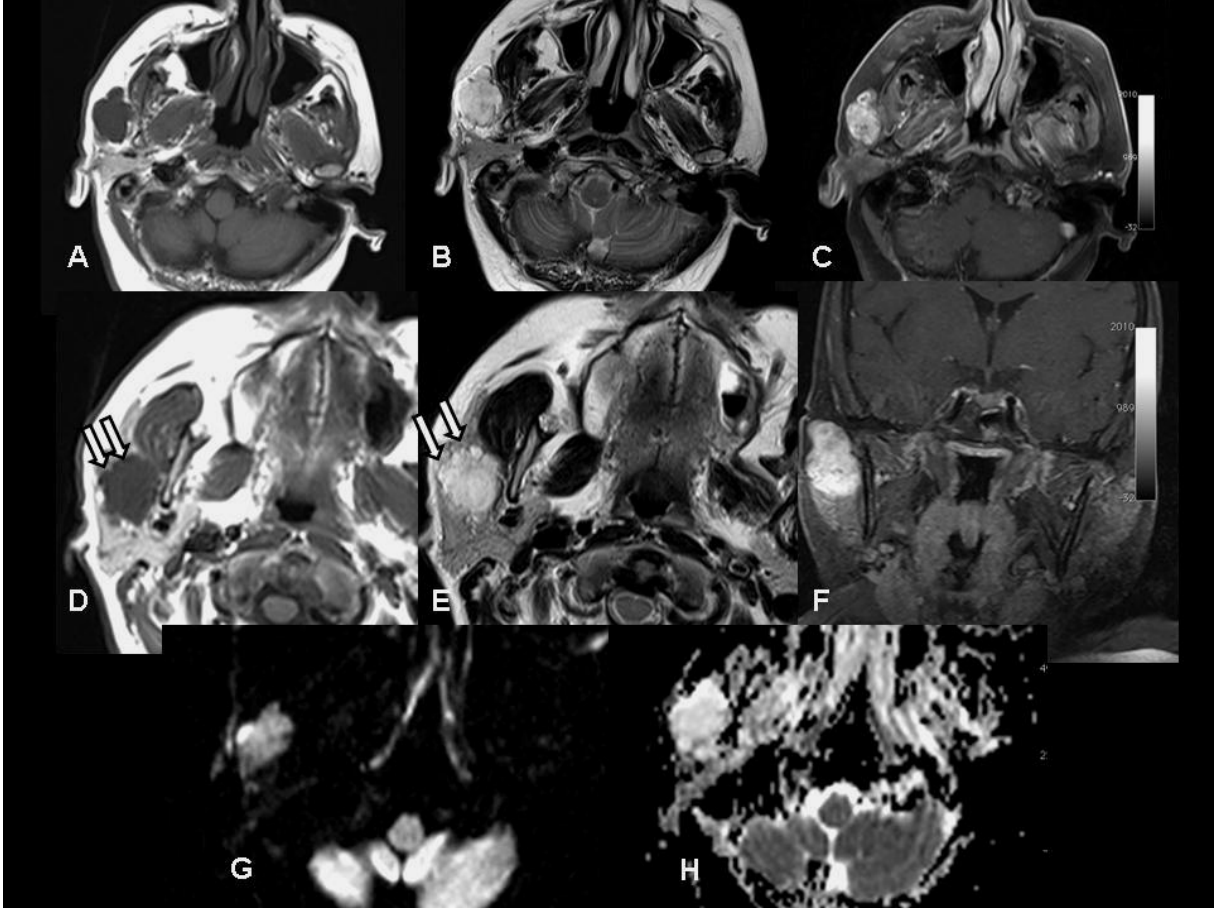
	Az değeri	Cutoff değeri	Duyarlılık	Özgüllük
Pleomorfik adenom – Malin tümörler	1.00	1.60	% 94.7	% 100
Malin tümörler – Warthin tümörü	1.00	1.01	% 92.3	% 100

ROC analizinden elde edilen Az değeri (eğri altında kalan alan AUC), Cutoff değeri (ADC, 10^{-3} mm²/sn), duyarlılık ve özgüllüğü göstermektedir. % 95 CI.

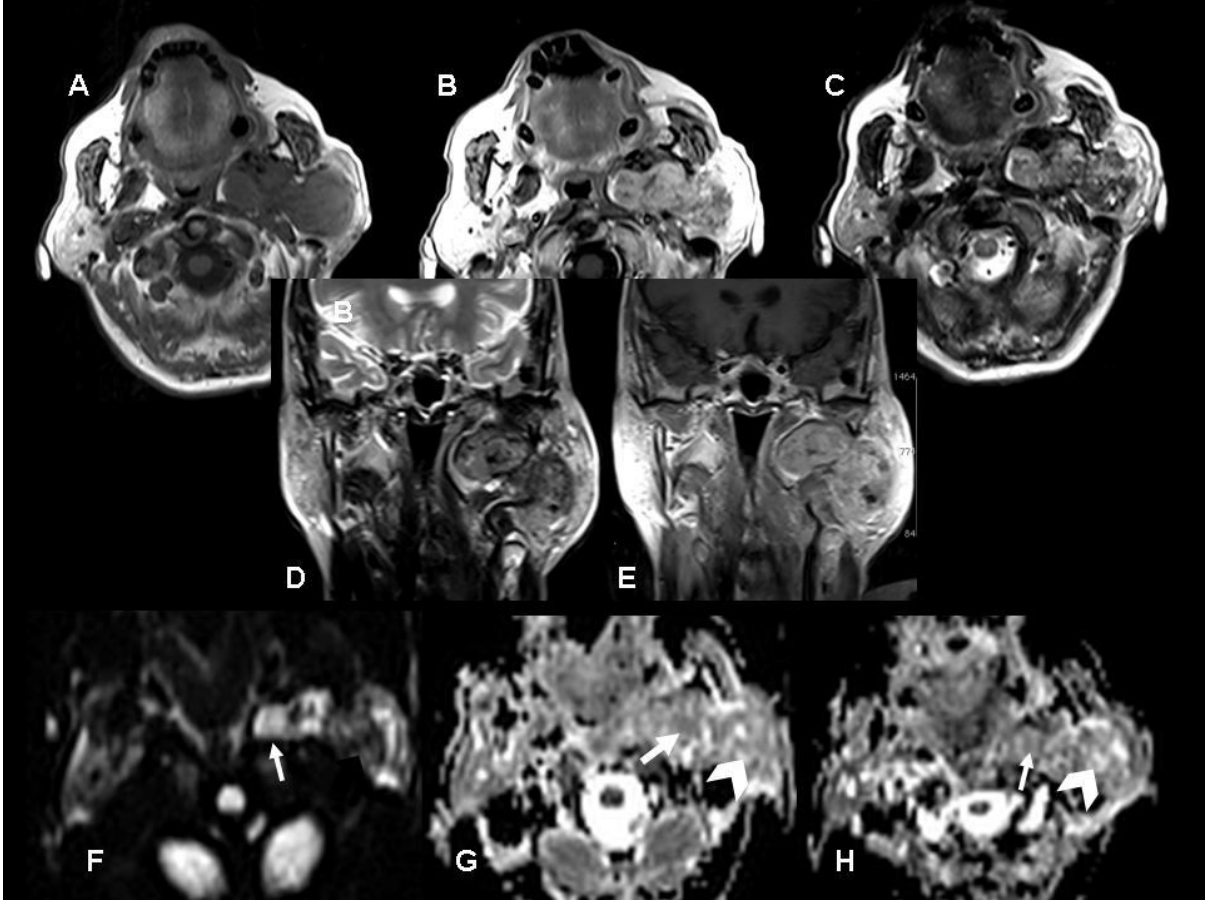
5. OLGU ÖRNEKLERİ



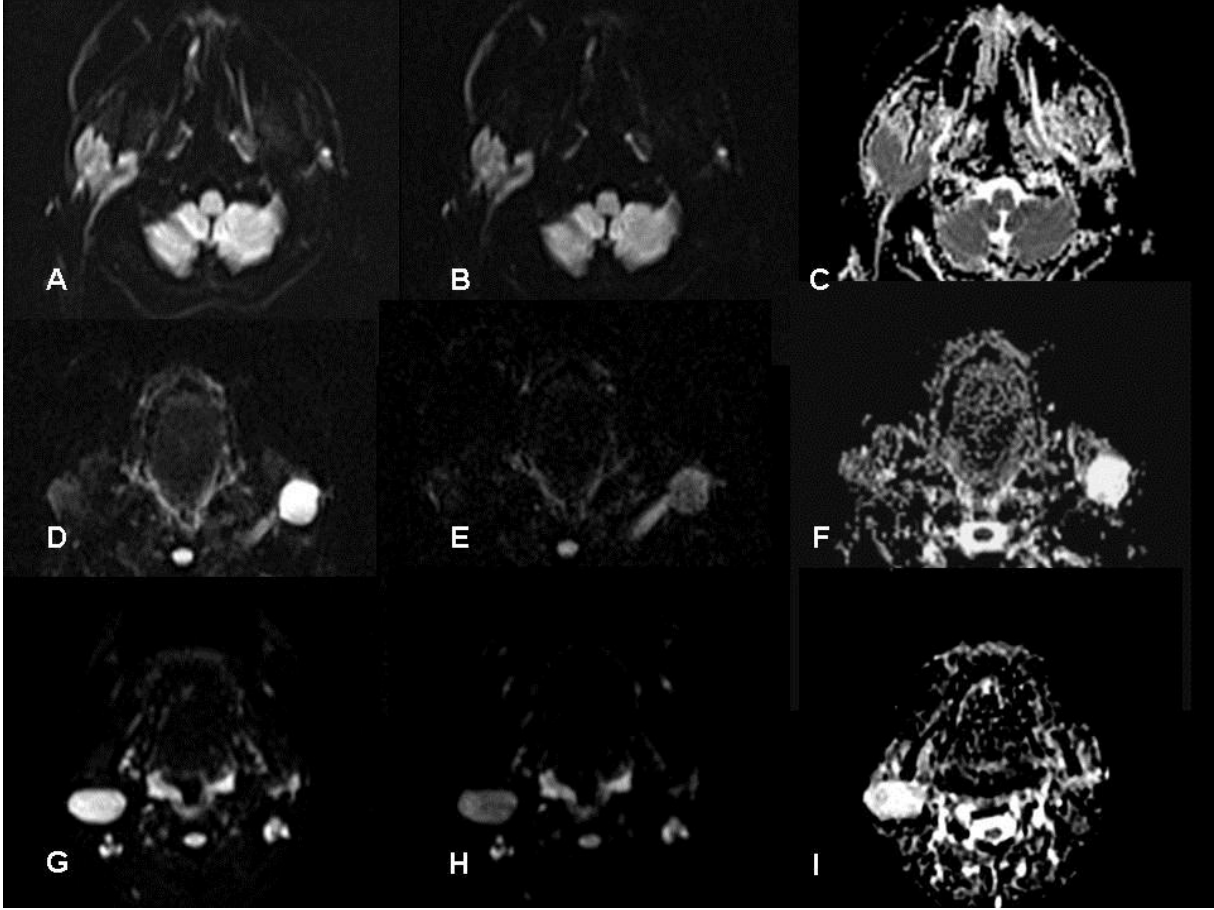
Resim 1. 37 yaşındaki kadın olguda pleomorfik adenom. Sağ parotis bezi yüzeysel lobunda iyi sınırlı, hafif lobüle konturlu, yuvarlak, T1 ağırlıklı aksiyal kesitte parotis parankimine göre hafif hiperintens (A), T2 ağırlıklı aksiyal ve yağ baskılı koronal kesitlerde hiperintens (sırasıyla B ve C), T1 ağırlıklı yağ baskılı aksiyal kesitte homojen kontrastlanan (D) benin görünümlü kitle lezyonu mevcut. $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüleme (E) hiperintens olarak izlenen bu lezyon ADC haritasında (F) da hiperintens olarak izlenmekte olup, difüzyon kısıtlaması mevcut değildir. Difüzyon ağırlıklı kesitteki sinyal artışı T2 shine-through nedeniyle. Lezyonun ADC değeri ortalaması $1.77 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüş olup, histopatolojik tanıyı desteklemektedir.



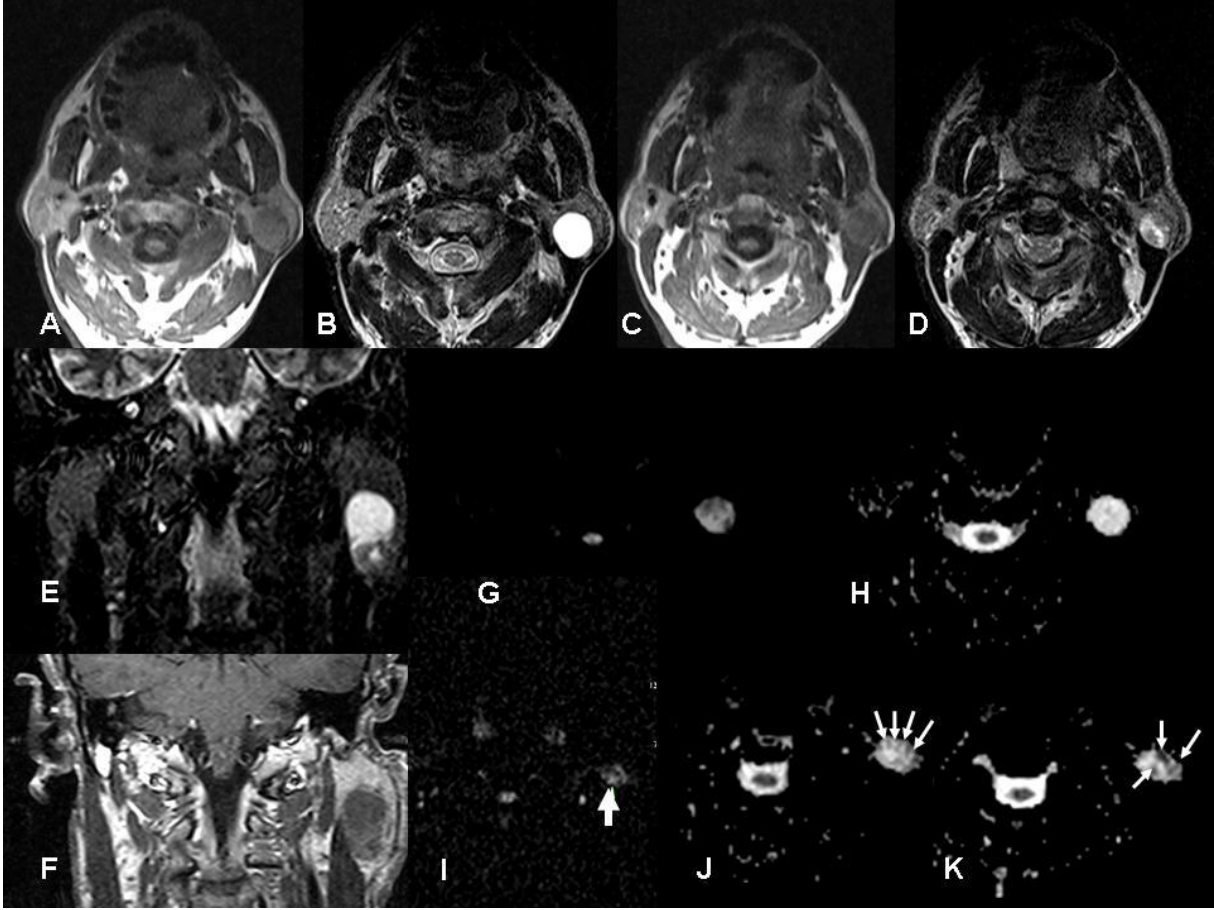
Resim 2. Histopatolojik tanısı pleomorfik adenom olan 54 yaşına kadın hasta. Sağ parotis bezi yüzeysel lobunda belirgin lobüle konturlu ancak çoğunlukla iyi sınırlı T1 ağırlıklı aksiyal kesitte parotis parankimine göre hipointens (A), T2 ağırlıklı aksiyal kesitte hiperintens (B) sinyal özelliklerinde, a ve b ile aynı düzeyden geçen T1 ağırlıklı yağ baskılı kontrastlı aksiyal (C) ve koronal kesitlerde (F) yoğun kontrastlanan benin görünümde kitle lezyonu mevcut. Ancak farklı düzeyden alınan T1 ve yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntülerde (sırasıyla D ve E) lezyonun anteriorunda kontur devamsızlığı malinite kuşkusunu doğurmaktadır. $b=1000$ sn/mm^2 ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüleme (G) hiperintensite T2 shine-through nedeniyledir. ADC haritasında (H) sinyal artışı bulunan lezyonda difüzyon kısıtlaması olmaması maliniteden uzaklaştırmakla beraber lezyonun ADC değeri ortalaması 2.1×10^{-3} mm^2/sn olarak ölçülmüştür ve pleomorfik adenom ile uyumludur. Histopatolojik tanısı pleomorfik adenom olan lezyonun anterior duvarındaki kontur devamsızlığı histopatolojik olarak kapsül invazyonu olarak bildirilmiştir.



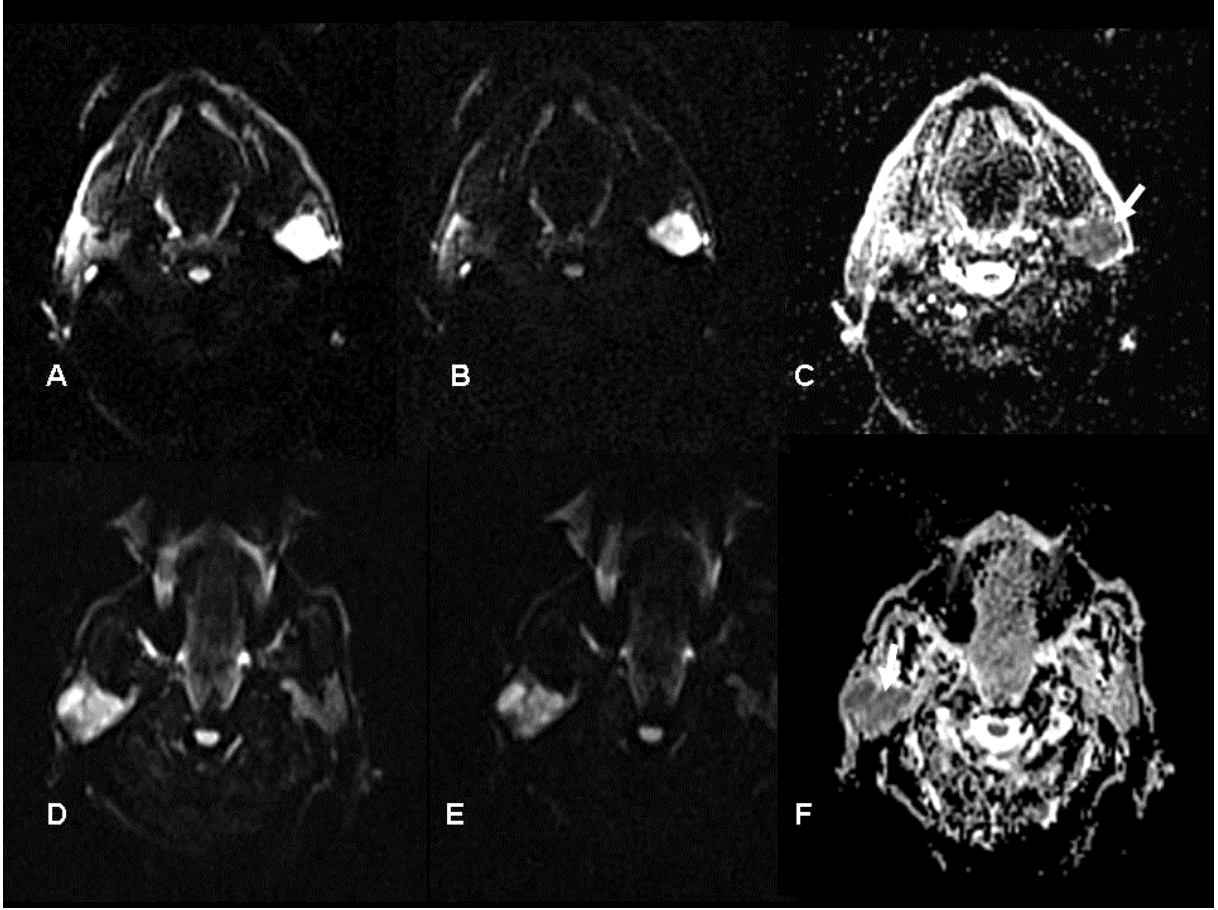
Resim 3. 69 yaşında kadın olguda malin mikst tümör. Sol parotis bezi derin lobunu doldurup, yüzeysel loba doğru ilerleyen, ek olarak sol parafarengeal mesafeye uzanarak bu lokalizasyonda da geniş yer kaplayan ve medial pterigoid kasa infiltre, T1 ağırlıklı aksiyal kesitte (A) hipointens, T2 ağırlıklı aksiyal kesitte (C) düşük yoğunluklu heterojen hiperintens ve T1 ağırlıklı kontrastlı aksiyal (B) ve koronal (E) kesitlerde nekroz alanları dışında iyi kontrastlanan malin özellikte kitle lezyonu mevcuttur. Yağ baskılı koronal T2 ağırlıklı (D) ve T1 ağırlıklı kontrastlı koronal (E) kesitlerde double görünümü dikkati çekmektedir. $b=1000$ sn/mm^2 ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüleme (F) ok ile gösterilen lokalizasyondaki sinyal artışının ADC haritasındaki karşılığı (G) hipointens olup, difüzyon kısıtlaması maliniteyi telkin etmektedir. ADC haritalarında (G,H) kalın ok başı ile gösterilen alanlarda nekroza bağlı sinyal artışları mevcuttur. ADC haritalarında ok ile gösterilen hipointens solid alanların ADC değeri ortalaması $1.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür.



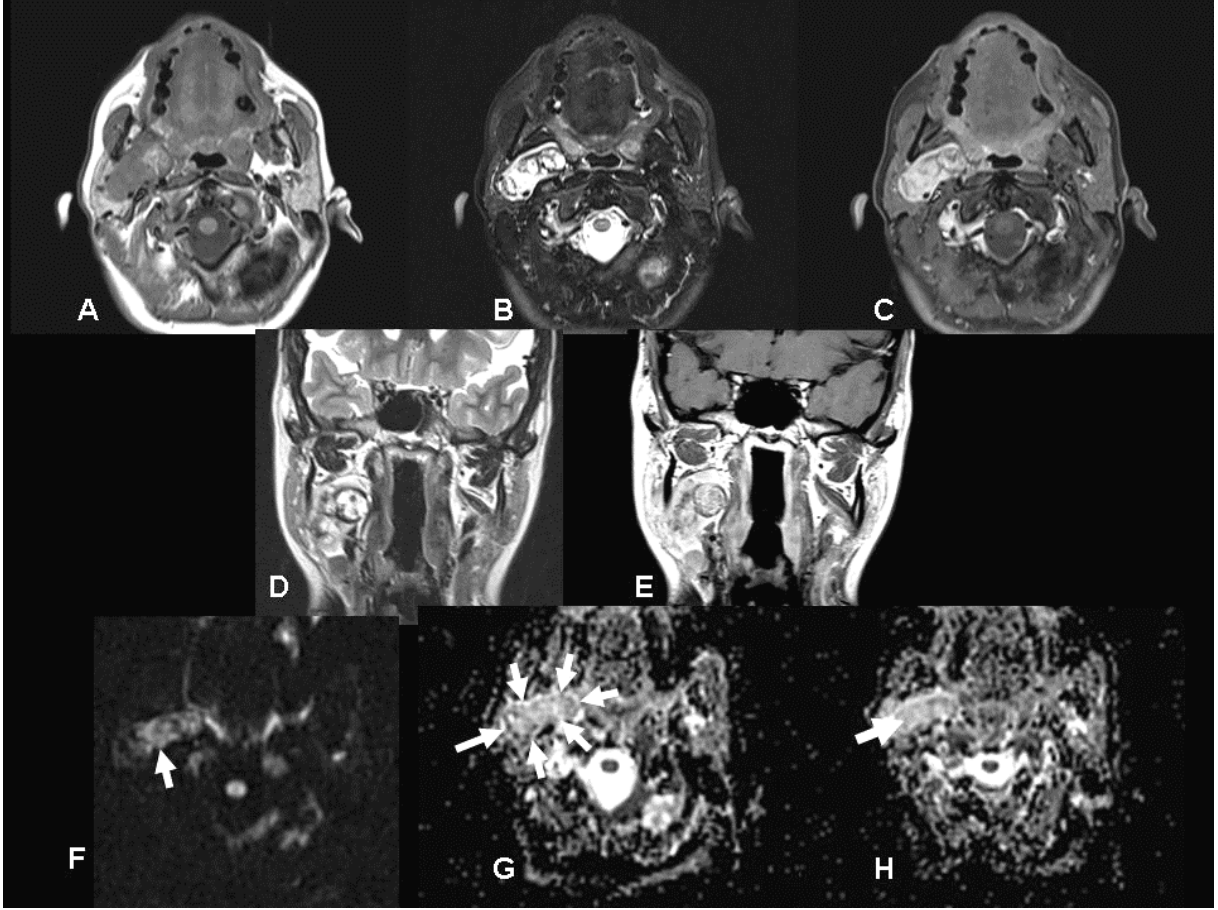
Resim 4. Histopatolojik tanısı malin mikst tümör olan hastanın difüzyon ağırlıklı görüntüleri ve ADC haritasının (A,B,C), pleomorfik adenom tanılı iki ayrı olgunun difüzyon ağırlıklı görüntüleri ve ADC haritaları ile (D,E,F ve G,H,I) karşılaştırılması. Malin mikst tümör tanılı hastanın sağ parotis bezi yüzeysel lobundan derin loba ilerleyen, içerisinde nekroz alanları bulunan lezyonunda $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüde (B) hafif hiperintens, ADC haritasında (C) hipointens sinyal özellikleri ile karakterize difüzyon kısıtlaması mevcut olup, ADC değeri ortalaması $1.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Pleomorfik adenom tanılı hastaların ilkinde sol parotis yüzeysel lobunda, ikincisinde ise sağ parotis bezi yüzeysel lobunda lokalize ancak heterojen karakterli kitle lezyonları mevcut olup, ADC haritalarından (sırasıyla F ve I) elde olunan ortalama ADC değerleri sırasıyla $2.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve $2.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Bu değerler pleomorfik adenomu kuvvetle desteklerken ilk hastanın düşük ADC değeri malinite için anlamlıdır. Dikkati çeken diğer nokta ise $b=500 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntülerde (A,D,G) $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntülere (B,E,H) göre lezyonların niteliksel olarak daha kolay farkedilebilir oluşudur.



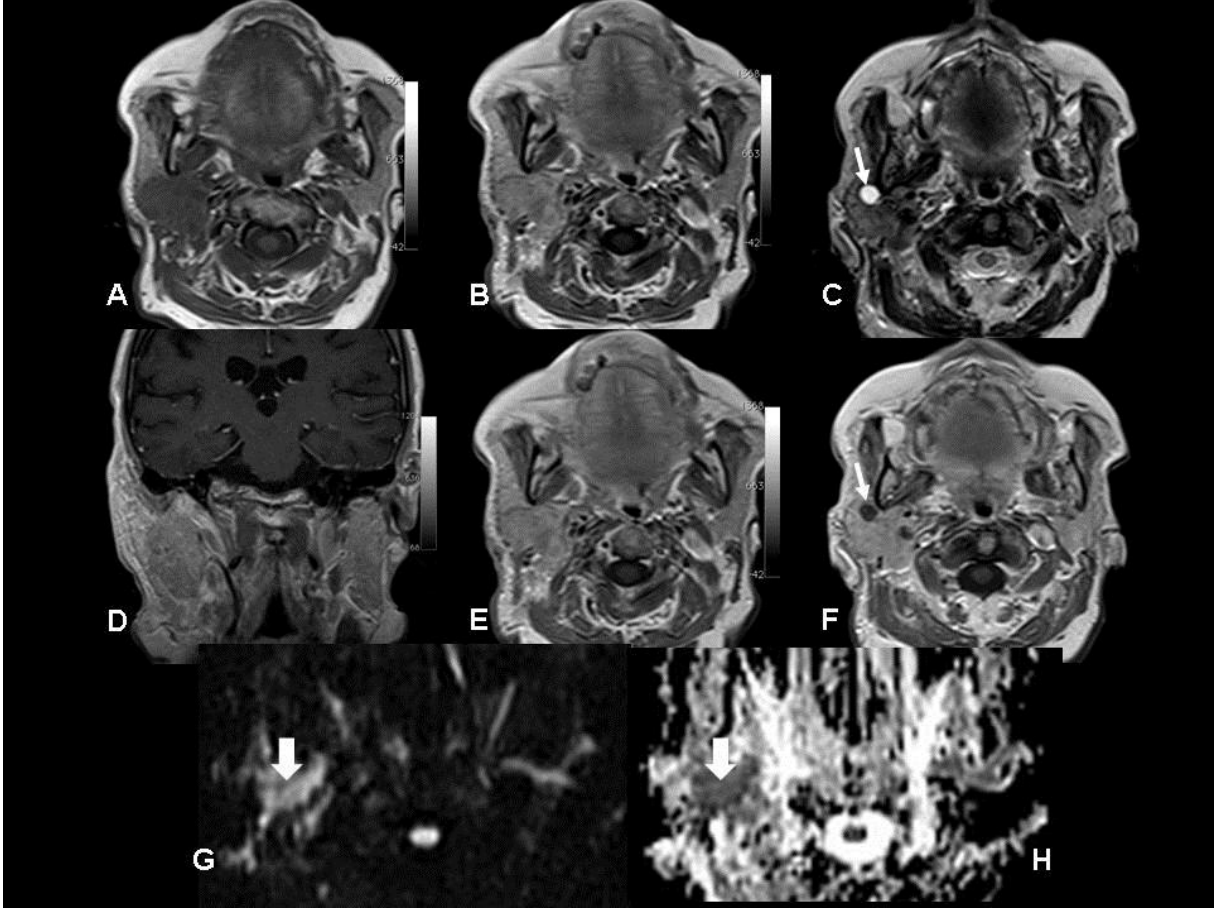
Resim 5. 56 yaşındaki erkek olguda Warthin tümörü. Sol parotis bezinde T2 ağırlıklı yağ baskılı koronal kesitte (E) süperioru hiperintens, inferioru serebral korteks ile isointens; T1 ağırlıklı kontrastlı yağ baskılı koronal kesitte (F) süperioru kontrastlanmayan hipointens (kistik), inferiorundaki solid kesimi hafif kontrastlanan düzgün kenarlı semisolid kitle lezyonu mevcut. Aksiyal kesitlerde süperiordaki kistik kesim T1 ağırlıklı kesitte (A) homojen hipointens, yağ baskılı T2 ağırlıklı kesitte (B) homojen hiperintens; inferiordaki solid kesim ise T1 ağırlıklı kesitte (C) hipointens, yağ baskılı T2 ağırlıklı kesitte (D) heterojen hiperintens sinyal özelliklerindedir. Kistik komponent düzeyinden geçen $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüde (G) hafif hiperintens, ADC haritasında (H) hiperintens, ADC değeri ortalaması $2.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ iken; İneriordaki solid komponent düzeyinden $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüde (I) hafif hiperintens odak (ok), ADC haritalarında (J,K) hipointens odaklar bulunmakta (oklar) ve ADC değeri ortalaması $1.0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Kontrastlanan solid kesimdeki bu difüzyon kısıtlamaları odaklarının ADC değerleri benin tümörlere göre belirgin düşük olmakla beraber morfolojik bulgular ile beraber değerlendirildiğinde düşük ADC değerlerine sahip genellikle semisolid karakterde bulunan Warthin tümörü ile uyumludur.



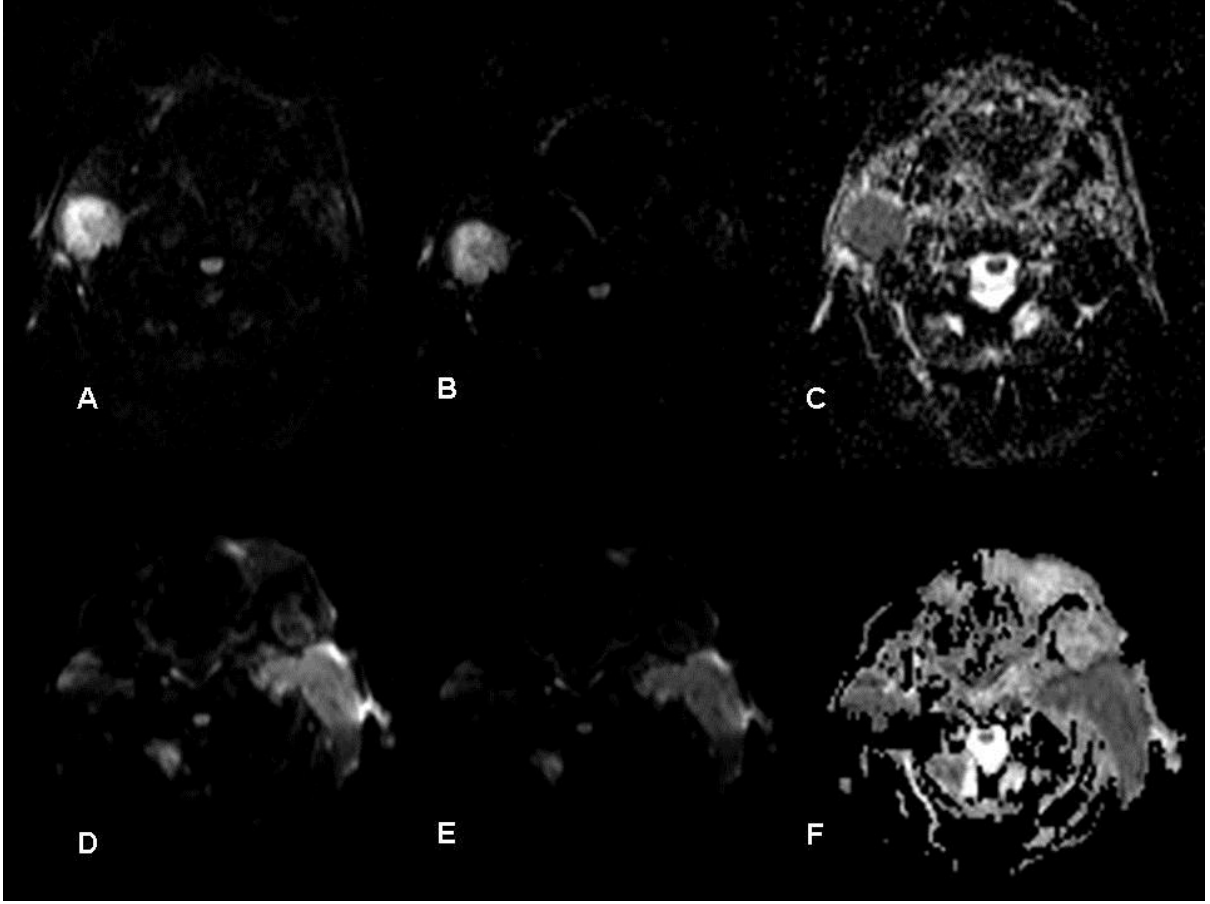
Resim 6. Warthin tümörü bulunan 60 yaşındaki erkek olgu (A,B,C) ile adenokanserli 69 yaşındaki erkek olgunun (D,E,F) DAG'lerinin karşılaştırılması. Birinci olgunun sol parotis bezinde kistik alanlar içeren semisolid karakterli lezyon mevcut olup, $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüde (B) hiperintens, ADC haritasında (C) hipointens sinyal özelliklerinde difüzyon kısıtlanması izlenen lokalizasyona (ok) ROI konulduğunda ADC değeri ortalaması $0.88 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Sağ parotis bezinde kitlesi bulunan ikinci olguda da $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüde (E) hiperintens, ADC haritasında (F) hipointens sinyal özelliklerinde difüzyon kısıtlanmaları mevcut olup (ok), lezyonun ADC değeri ortalaması $1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Dikkati çeken diğer nokta ise $b=500 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntülerde (A,D) $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntülere (B,E) göre lezyonların niteliksel olarak daha kolay farkedilebilir oluşudur.



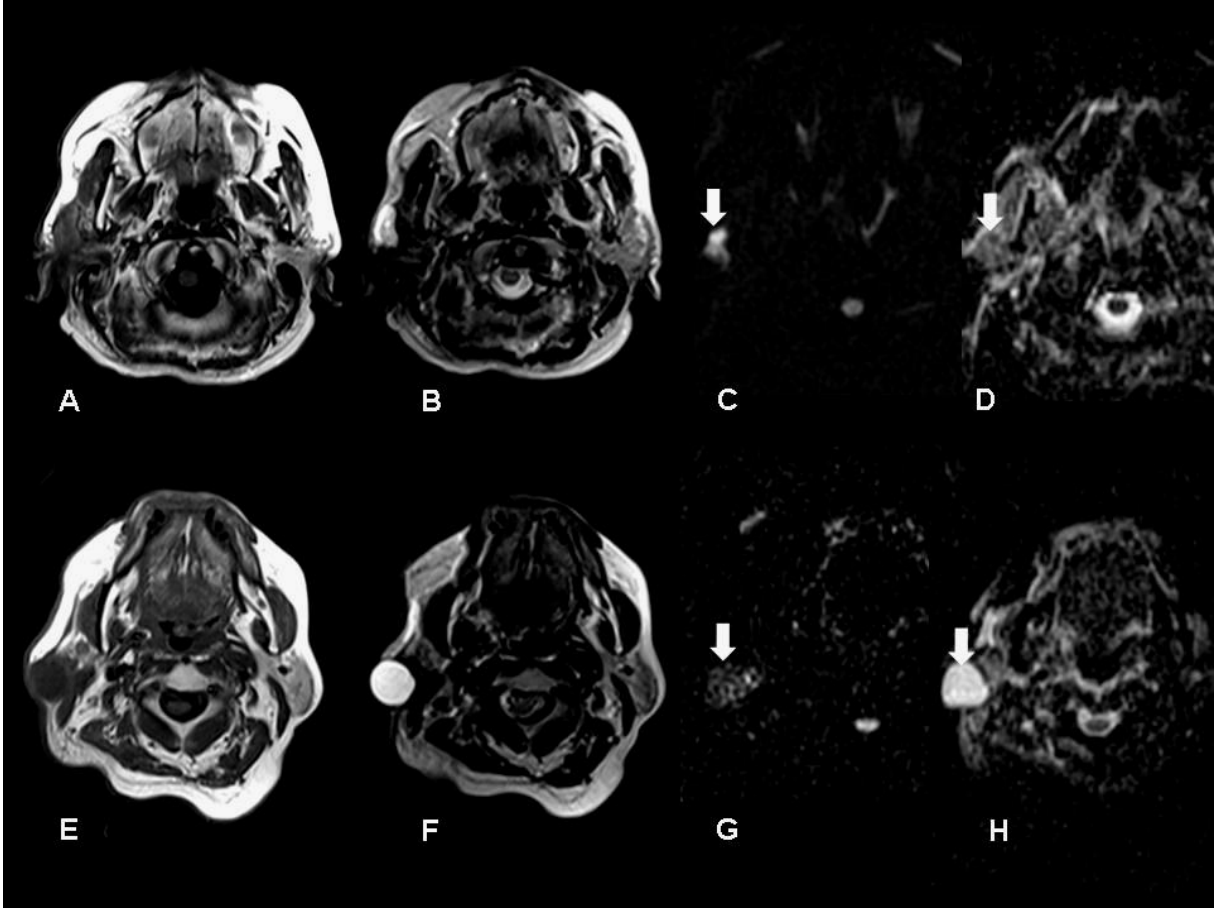
Resim 7. Histopatolojik tanısı adenoid kistik kanser olan 31 yaşındaki kadın hasta. Sağ parotis bezi derin lobunda T1 ağırlıklı aksiyal kesitte (A) hafif heterojen hipointens, T2 ağırlıklı yağ baskılı aksiyal kesitte (B) heterojen hiperintens, kontrastlı kesitlerde (C,E) heterojen ancak yoğun kontrastlanan, parafarengeal alana uzanımı T2 ağırlıklı koronal kesitte daha iyi demonstre edilen içerisinde nekrotik komponentleri bulunan kitle lezyonu mevcut. $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüde (F) hiperintens, ADC haritasında (G) hipointens difüzyon kısıtlanması odakları (oklar) izlenmekte olup, ADC haritasında (H) daha homojen görülen lokalizasyona konulan ROI (kalın ok) ile ADC değeri ortalaması $1.53 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Solid kesiminde benin lezyonlar ile örtüşen ortalama ADC değerine sahip ancak malin morfolojik özellikleri bulunan bu kitlenin histopatolojik tanısı radyolojik bulguları desteklemektedir.



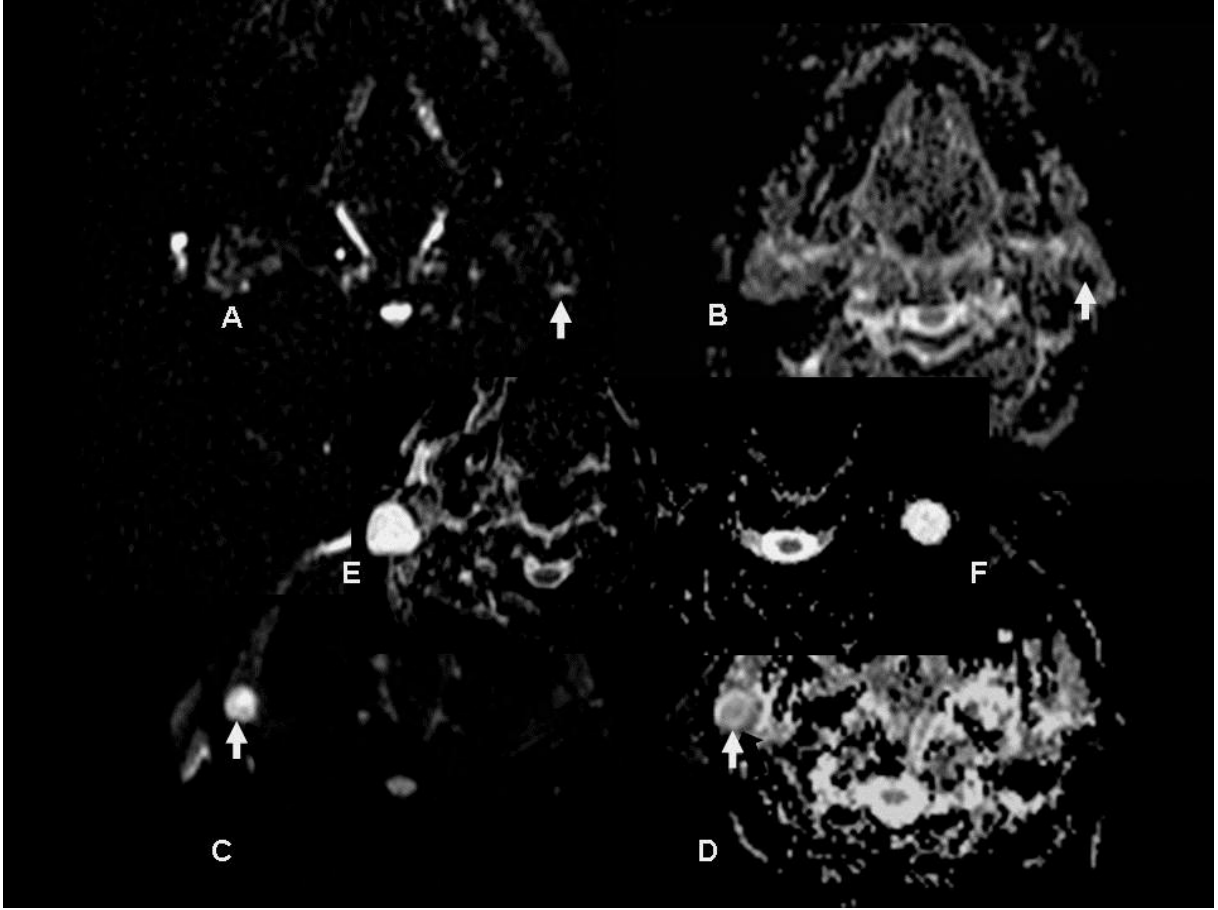
Resim 8. 80 yaşında kadın olguda tükürük bezi kanal kanseri. Sağ parotis bezi derin lobunu tamamen dolduran ve yüzeysel loba uzanım gösteren T1 ağırlıklı aksiyal kesitte (A) hipointens, T2 ağırlıklı yağ baskılı aksiyal kesitte (B) karşı parotise göre heterojen hafif hipointens, içerisinde T1 ağırlıklı yağ baskılı kontrastlı aksiyal kesitte kontrastlanmayan hipointens (F, ok), T2 ağırlıklı aksiyal kesitte hiperintens milimetrik boyutlu kistik komponent bulunan (C, ok), kontrastlı kesitlerde (D,E,F) orta yoğunlukta kontrastlanan malin görünümlü kitle lezyonu mevcut. $b=1000$ sn/mm² ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüde (G) hiperintens, ADC haritasında (H) hipointens difüzyon kısıtlanması (kalın ok) mevcut olup, ADC değeri ortalaması 1.03×10^{-3} mm²/sn olarak ölçülmüştür.



Resim 9. Histopatolojik sonuçları mukoepidermoid kanser (A,B,C) ve epidermoid kanser (D,E,F) olan iki ayrı olgu. $b=500 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntülerde (A,D) $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntülere (B,E) göre lezyonlar niteliksel olarak daha kolay fark edilebilir. ADC haitaları C ve F’de gösterilmiştir. ADC değeri ortalamaları ilk olguda $1.02 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, ikinci olguda $1.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüş olup, maliniteyi telkin etmektedir.



Resim 10. Sağ göz kapağında yassı hücreli kanser tanılı ve karaciğerde multiple karsinom metastazları bulunan 45 yaşındaki kadın hastanın sağ parotis bezinde yassı hücreli kanser infiltrasyonu. Sağ parotis bezi yüzeysel lobunda lokalize, parotis kuyruğuna uzanan T1 ağırlıklı aksiyal kesitte (A) hipointens, T2 ağırlıklı aksiyal kesitte (B) hiperintens, $b=1000$ sn/mm^2 ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüde (C) hiperintens, ADC haritasında (D) hipointens difüzyon kısıtlanması odağı (kalın ok) mevcut olup, ADC değeri ortalaması 1.15×10^{-3} mm^2/sn olarak ölçülmüştür. Inferiorundaki T1 ağırlıklı aksiyal kesitte (E) homojen hipointens, T2 ağırlıklı aksiyal kesitte (F) homojen hiperintens sinyalli kistik nekrotik komponentinde ise $b=1000$ sn/mm^2 ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüde (G) hipointens, ADC haritasında (H) hiperintens difüzyon artışı (kalın ok) mevcut olup, ADC değeri ortalaması 2.5×10^{-3} mm^2/sn olarak ölçülmüştür.



Resim 11. Histopatolojik tanısı dermoid kist olan 36 yaşındaki kadın hastanın sol parotis bezinde lokalize $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüsünde (A) hiperintens, ADC haritasında (B) hipointens; histopatolojik olarak içerisinde yoğun keratinize materyal bulunan benin kistik oluşum olarak bildirilmiş olan 55 yaşındaki kadın hastanın sağ parotis bezinde lokalize $b=1000 \text{ sn/mm}^2$ ile elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüsünde (C) hiperintens, ADC haritasında (D) hipointens sinyaller ile karakterize difüzyon kısıtlanmaları (oklar) mevcut olup, ADC değeri ortalamaları birinci olguda $0.6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, ikinci olguda $1.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Lakin daha önce sunulmuş olan iki ayrı malin tümörlü olgunun nekroz alanlarında (E,F) dahi ADC değerleri ortalamaları $2.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve $2.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçülmüştür. Bu nedenle düşük ADC değerlerine sahip yoğun içerikli kisti bulunan olgularda maliniteyi dışlamak ve benin kistik oluşumun radyolojik özelliklerini vurgulamak için konvansiyonel görüntüleme sekansları ile birlikte değerlendirilmelidir.

6. TARTIŞMA

Tükrük bezlerinin yüzeysel yerleşimli olmaları nedeniyle, klinik tablo ve fizik muayene tanıya götürücü ve tedaviyi belirleyicidir. Klinik olarak fasyal sinir paralizisi bulunması, büyümüş bölgesel lenf nodları varlığı malinite olasılığını güçlendirir. Ancak, bir çok olguda özellikle de parotis kitlelerinde nüks olasılığı ve fasyal sinir ile kitle ilişkisinin belirlenmesi gerekliliği, tedavi biçimini kesinleştirme ve cerrahi yaklaşımı belirlemede tanısız görüntüleme yöntemlerini kaçınılmaz kılmaktadır (136). Kesitsel görüntüleme yöntemlerindeki çarpıcı gelişmeler ile birlikte parotis kitlelerinin tanısında BT ve MRG yöntemleri yaygın kullanım alanı bulmuştur.

BT'de en önemli benin/malin ayırım kriterleri, kitlede kapsül varlığı, kitlenin sınırlanma özelliği, bitişik parankime infiltrasyonu, kenar düzeni ve aradaki yağ planlarını aşip çevre yapılara uzanımdır. Ayrıca, lezyonda kontrastlanmayan nekrotik bir bölgenin bulunması malinite tanısını kuvvetlendirir. BT'nin bu ayırımı % 75-100 arasında özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir (72,104). Ancak, düşük dereceli ve erken evre malin tümörlerde çevreye invazyonun bulunmaması ve iyi sınırlanmış olmaları yanlış tanıya yol açabilmektedir. Öte yandan, inflamatuvar kitleler ve çevrelerinde inflamatuvar reaksiyon bulunan benin tümörler infiltratif malinensiyi taklit edebilir. Kitlenin yoğunluğu ve kontrastlanma özelliği de tümörün natürünü ve tipini belirlemede güvenilir değildir (64).

MRG'de yuvarlak keskin sınırlı, iyi kapsüllü tümörler benin; irregüler, infiltratif, kötü sınırlı tümörler malin olarak değerlendirilir. Bunun yanında lobülasyon gösteren, kapsüllü kitlelerin pleomorfik adenom olma olasılığı çok yüksektir. MRG'de relaksasyon zamanlarına bakarak benin/malin ayırımı yapılamaz. Birçok malin lezyon (özellikle düşük dereceli tümörler), benin kitleler gibi uzamış T1 ve T2 relaksasyon zamanına sahiptir: T1A görüntülerde kasa yakın düşük intensitede, T2'de hiperintens olarak görülürler. Agresif malin tümörler T1A ve T2A görüntülerde daha düşük sinyal göstermeye eğilimlidirler (104). Bu durum, mitotik aktivitenin yüksek olmasına bağlı olarak sellülerite artışına ve oransal olarak suyun azalmasına bağlıdır. Malin kitlenin iç yapısı sıklıkla heterojen olmakla birlikte, homojen de olabilir. Malin tümörlerde tanıyı güçlendirici önemli bir bulgu olan nekroz alanları ve kistik bileşenleri kontrastlı ve yalın T1A MRG'de hipointens, T2A incelemede yüksek sinyalli görüntülenirler. Nekroz saptandığında ayırıcı tanıda inflamatuvar lezyonlar da hesaba katılmalıdır (64).

Kenar düzensizliği ve kötü sınırlanma maliniteyi düşündürse de, genelleme yaptıracak kadar güvenilir bir bulgu değildir. Özellikle, en sık görülen malinitelerden mukoeypidermoid

tümörlerin düşük dereceli olanları, parotis yüzeysel lobunda iyi sınırlı, homojen kitleler olarak görülür (64).

Kontrastlı MRG’de pleomorfik adenomlar ve malin kitleler yüksek sinyal, Warthin tümörleri zayıf sinyal gösterir. Bu, Warthin tümörlerinin hızlı yıkanma oranı nedeniyle kontrastını erken kaybetmesine bağlıdır. Dinamik gadolinyumlu MRG çalışmalarında tepe kontrastlanma değerleri malin tümörle pleomorfik adenom ayırımına imkan vermemektedir. Pleomorfik adenomların kontrastlık tepe noktasına ulaşma süreleri uzundur. Warthin tümörleri kontrastlanmanın kısa sürede tepe noktasına ulaştığı ve en hızlı yıkandığı kitlelerdir. Malin tümörler de Warthin tümörleri gibi kontrastlanma tepe noktasına erken ulaşır, ancak kontrastın yıkanması yavaştır (64).

Tükrük bezlerinin primer tümörlerinin sadece preoperatif olarak benin/malin ayrımı değil aynı zamanda benin yada malin olan doğru histolojik alt tiplerinin belirlenmesi hususu, uygun cerrahi yaklaşımın seçilmesi için çok önemlidir (80,101,137,138). Warthin tümörlerinin cerrahi olarak çıkarılmasını takiben nüks oranı yaklaşık % 2 iken, aynı cerrahi metod ile tedavi edilmiş pleomorfik adenomlarda nüks riski yaklaşık % 85 olabileceği bildirilmiştir (101,137). Bu anlayış, sadece benin lezyonlar arasında değil bundan başka malin lezyonlar arasında da farklı cerrahi yaklaşımlara önderlik etmiştir (137,138).

MRG çalışmaları morfolojiyi ve baş boyun tümörlerinin genişliği, komşu yapılar ile ilişkisini cerrahi öncesi belirlemede güçlü bir araçtır. Ancak konvansiyonel MRG, tükrük bezi tümörlerinin benin/malin ayrımını sağlayamayabilir (2,3,139,140).

İİAB’nin, tükrük bezi kitlelerinin cerrahi tedavi öncesi tanısında kullanışlı ve güvenilir bir araç olduğu kanıtlanmıştır (1,141). Karşıt olarak Das ve arkadaşları 712 vakadan oluşan çalışmalarında tanısal doğruluğun sadece % 80’den % 91.1’e ulaştığını bildirmişlerdir (9). İİAB’de, özellikle lokal rekkürens olasılığının daha yüksek olduğu malin tümör ve pleomorfik adenomlarda, tümör hücrelerinin yayılım riski bulunmaktadır. Birçok merkezde yaygın olarak kullanılmakla birlikte, duyarlılık ve özgüllüğünün, görüntüleme yöntemlerine anlamlı bir üstünlük sağlamaması, tümör ekimi ve nüks riskinin bulunması ve kesin tanısı yetersiz materyal gelme riski nedeniyle İİAB’nin ancak, görüntüleme yöntemlerinin kuşkulu kaldığı olgularda sınırlı kullanımı daha uygun olacaktır.

BT’nin parotis tümörlerinin benin/malin ayrımındaki sınırlı yeri yanında, mükemmel yumuşak doku rezolüsyonu, multiplanar görüntüleme yeteneği ve vücuda zararlı iyonizan ışınlar kullanılmaması gibi avantajları bulunan MRG ile parotis bezi tümörlerinin benin/malin ayrımı sıklıkla ‘zor’ olarak nitelendirilmektedir (2-6). İİAB ile bazı benin ve malin lezyonların ayrımının zor, hatta imkansız olduğu bildirilmiştir (9,10). Bundan dolayı,

cerrahi tedavi öncesi benin/malin ayrımında MRG'ye dayanan yeni teknikler üzerinde çalışılmıştır. King ve arkadaşları parotis bezi tümörlerinin ayırıcı tanısını yapmak için proton manyetik rezonans spektroskopisi (¹H-MRS)'yi denemişlerdir (142). Ancak komşu yapılar ile sinyallerin kirlenmesi nedeni ile ¹H-MRS küçük lezyonlara uygulanamamaktadır. Lakin, yeni tekniklerden olan DAG, tükrük bezi tümörlerinin farklı histolojik alt gruplarını noninvaziv olarak belirlemede en yüksek potansiyele sahip gibi görünmektedir (11-14).

Difüzyon, Brownian hareket olarak da adlandırılan, moleküllerin termal enerjiyle indüklenen hareketidir. DAG vücuttaki su moleküllerinin rastgele mikroskopik hareketini inceler ve bu yöntemde görüntü kontrastı suyun moleküler hareketine bağlıdır. Nitekim doku içindeki su moleküllerinin hareketlerini yansıtmaları ve buna bağlı doku mikro yapısındaki küçük değişiklikleri bile saptama yeteneği sayesinde lezyon karakterizasyonunda konvansiyonel sekanslara ek bilgi sağlamıştır (29,120,121,143). Difüzyon ekstraselüler alanın çapı ile direkt ilişkili yeni bir kontrast mekanizmasıdır.

DAG, daha doğru lezyon karakterizasyonu sağlayan ADC ölçümlerini de sunmaktadır. Difüzyon katsayısı su moleküllerinin hareketiyle ilişkilidir. Ancak *in vivo* ortamda difüzyon katsayısının ölçümü sadece su difüzyonuna bağlı değil, kapiller perfüzyon, ısı, dokudaki manyetik duyarlılık ve hareket gibi faktörler gerçek difüzyonu etkilemekte, o nedenle difüzyon katsayısı yerine, görünüşteki difüzyon katsayısı deyimi kullanılmakta ve ekstraselüler alan genişliği, vizkosite, hücre yoğunluğu, tipi, liflerin şekli, sıklığı gibi doku özelliklerini yansıtmaktadır (15,23,144,145).

ADC ölçümünün iki farklı b değerindeki formülü; $ADC = [\ln (S1-S0)] / (b1 - b0)$ dır. b_0 ve b_1 sırasıyla düşük ve yüksek b değerlerini karşılamaktadır (s/mm^2). S_0 ve S_1 bu b değerlerinde DAG'daki sinyal intensitesinin karşılığıdır. Bunun anlamı ADC değerleri difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal logaritması ile b değeri grafiğinin çizilmesi ile hesaplanabilir; katsayı bu eğrinin eğimidir. ADC değerleri, günümüzde pratik olarak difüzyon ağırlıklı görüntü serilerinden otomatik olarak hesaplanmış ADC haritası üzerinden kolayca hesaplanabilir (29,143,146).

DAG, hızlı bir şekilde uygulanabilen (1-2 dakika) görüntüleme metodu olduğu için difüzyon ağırlıklı sekanslar, toplam uygulama zamanında önemli bir artışa neden olmadan varolan görüntüleme protokollerine eklenebilmektedir. Çalışmamızda tetkik süresi DAG için 72 saniye idi. Kontrast maddeye gereksinim olmadan baş boyun ve özellikle parotis tümörlerini tesbit ve karakterize etme, metastatik lenf nodlarını gösterme, tümörün tedaviye yanıtını değerlendirmede DAG'nin faydalı olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır (11-14,135,147-151). Ancak yapılan çalışmalarda, histopatolojisi belirlenen bazı lezyonların ADC

değerleri arasında örtüşme bulunmakta ve kısmen bundan dolayı henüz parotis bezinin rutin MR görüntülemesinde yer bulamamıştır.

Cerrahi tedavi öncesi yapılan görüntüleme yöntemlerinin tümör karakterizasyonunu belirlemede önemli role sahip oluştundan yola çıkarak çalışmamızda, parotis tümörlerini karakterize etmede, yüksek yumuşak doku rezolüsyonu ve iyonize radyasyon içermeyen MRG sekanslarına DAG'nin katkısını göstermeyi amaçladık.

Selülaritesi artmış dokular ekstraselüler mesafenin daralmasına bağlı difüzyon kısıtlanması gösterirken, selülaritesi azalmış ve hücre membranı parçalanmış dokularda geniş ekstraselüler alan nedeniyle serbest difüzyon meydana gelmektedir (29). Yani proton moleküllerinin hareketinin engellenmesiyle oluşan, sıvılardaki farklı ADC değerleri, su içeriğinden etkilenmektedir. Hasar görmüş bozulmuş fonksiyon ile tükruk bezlerinde ADC değerleri azalmıştır (2) ve tükruk bezi uyarılması ADC değerlerini artırır (152). Su moleküllerinin hareketleri kısıtlanınca ADC değeri azalır.

Tümörlerde, ADC değerinin nükleus sitoplazma oranı ve hüresel dansiteyi içeren tümör morfolojisinden etkilendiği (143) ve ADC ile tümör sellülaritesi arasındaki ters ilişki deneysel çalışmalarda gösterilmiş olup, klinik olarak da onaylanmıştır (153-156). ADC değerleri ve histopatolojik sonuçların karşılaştırıldığı çalışmalar, daha yoğun sellülaritenin daha fazla oranda difüzyon kısıtlaması ile ilgili olduğunu güçlü bir şekilde göstermektedir. Ancak sellülarite dışında, ekstraselüler komponentlerin özelliği de ADC değerlerini etkilemektedir. Özellikle tükruk bezi tümörlerinin geniş histolojik spektrum gösterdiği bilinmektedir. Sonuç olarak, tümör hücresi farklılaşmasının derecesi, nekrotik dokunun varlığı yada yokluğu ve kist oluşumu, miksomatöz değişiklikler gibi interstisyel dokudaki dejeneratif değişiklikler ile tümör dokusu komponentlerinin oranındaki çeşitliliklerden tümör dokusu kontrastı önemli ölçüde etkilenmektedir.

DAG'lerde agresif tümörler difüzyon kısıtlamasına bağlı olarak hiperintens görülür iken; tümördeki nekroz alanları DAG'lerde hipointens, ADC haritasında hiperintens (yüksek ADC değeri) olarak ayırt edilir. Ödem, inflamasyon, fibrozis ve nekroz gibi tümöral olmayan doku değişikliklerinin ise düşük sellülarite göstermesi beklenir. Bu yüksek ADC ile sonuçlanır.

Son zamanlarda Prades ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (157), morfolojik görünüme dayanarak tümörün benin yada malin olduğunu belirlemede sunulmuş sonuçlar, çok umut vericidir ve tanısal noninvaziv yaklaşımda morfolojik görünüm ile DAG kombinasyonu geliştirilebilir. Bu özellikle, morfolojik görünüme dayanarak % 83 oranında doğrulukla tanınan pleomorfik adenomlar ve % 85 oranında doğrulukla tanınan Warthin

tümörleri ile ilgili olarak umut vericidir. Benzer şekilde Eida ve arkadaşlarının 31 vakalık çalışmalarında farklı b değerleri (500 ve 1000 sn/mm²) ile ADC'nin tükrük bezi tümörlerini preoperatif olarak karakterize edebileceği sonucuna varmışlardır (11).

Bazı tükrük bezi tümörleri histopatolojik olarak gliom gibi beyin tümörleri ile karşılaştırıldığında, ekstrasellüler içerikleri açısından eşsizdir. Örneğin pleomorfik adenomlar, beyin tümörlerinde nadiren görülen sıklıkla miksoid ve/veya kondroid matriks özelliği göstermektedir (140). Bu tümörlerin miksoid ve kondroid matriksleri bol miktarda serbest sıvı içermektedir. Bu nedenle, tükrük bezlerine özgü bu histopatolojik bulgu ADC değerleri ile ilgili olarak görünür. Motoori ve arkadaşları, pleomorfik adenom ile malin tümör arasındaki ayırımı MRG ile miksomatöz doku ayırımının önemini sunmuşlardır (158) ve yaptıkları başka bir çalışmada pleomorfik adenomlardaki yüksek ADC değerlerinin miksoid ve/veya kondroid matriks varlığı ile ilgili olduğunu bildirmiştir (14). Aynı zamanda parotis bezi tümörleri içinde en yüksek ADC değeri pleomorfik adenomlarda saptanmıştır. ADC değerlerinin hesaplandığı daha birçok bildiride parotis tümörlerinin ayırımında ADC değerlerinin hesaplanmasının yardımcı olduğundan bahsedilmektedir (7,12,13,150,159). Bizim bu çalışmamızda da miksoid ve/veya kondroid matriks içeren pleomorfik adenomun en yüksek ADC değerlerine sahip olduğunu bulduk (2.10 ± 0.26 mm²/sn). Bu nedenle, ekstrasellüler komponentlerin tükrük bezi tümörlerindeki difüzyonu anlamlı şekilde etkilediği anlamını çıkarmaktayız. Çalışmamızda pleomorfik adenomu olan hastaların ortalama ADC değeri Warthin tümörü olanlardan ($p<0.001$), bazal hücreli adenomu olanlardan ($p=0.010$) ve kistik lezyonu olanlardan ($p=0.010$) anlamlı olarak yüksek idi. Bunun yanında pleomorfik adenomu olanların ADC değeri malin lezyonu olanlardan da anlamlı olarak yüksek idi ($p<0.001$).

Parotis bezi tümörlerinin karakterizasyonunda ROC eğri analizi kullanarak belirlediğimiz cutoff ADC değerleri ile pleomorfik adenomu diğer tüm benin/malin lezyonlardan, sadece Warthin tümörlerinden ve sadece malin tümörlerden yüksek duyarlılık ve özgüllük ile ayırabildik. Pleomorfik adenomu bu parotis kitlelerinden ayırmadaki cutoff ADC değeri 1.60×10^{-3} mm²/sn olup, %94.7 (18/19, %95 CI) duyarlılık ve %100 (22/22, %95 CI) özgüllüğe sahiptir. Yani pleomorfik adenomların ADC değerleri en yakın benin ve malin tümörler ile örtüşmemiş olup, bu değerlerin üstündeki ADC değerleri ile histopatolojik sonuçlar tam uyum göstermektedir.

Eida ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1.80×10^{-3} mm²/sn ve daha yüksek ADC değerli solid alanların, malin tümörlere göre benin tümörlerde anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir (11). Matsushima ve arkadaşları (135) ise pleomorfik adenomların yüksek ADC değerleri göstermekte olduğunu ve bu değerlerin 1.50×10^{-3} mm²/sn' nin üstünde

olduğunu bildirmişlerdir. Ancak bilgilerimize göre pleomorfik adenomlar için ROC eğri analizi ile belirlenen bir cutoff ADC değerinin bildirildiği geniş bir çalışma yoktur. Bu nedenle pleomorfik adenomları diğer parotis bezi tümörlerinden ayırt etmede ROC eğri analizi kullanarak çalışmamızın desteklenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızın sonuçları literatür bilgilerini destekler şekilde ensik görülen parotis kitlesi pleomorfik adenomdur.

Whartin tümörlerinin morfolojik özellikleri malin tümörleri taklit etmektedirler (160). İkedda ve arkadaşları yaptıkları çalışmadaki 19 Whartin tümörü ADC değerlerinin ($0.96 \pm 0.13 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$), 17 malin tümörün ADC değerinden ($1.19 \pm 0.19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) anlamlı olarak daha düşük bulunduğunu bildirmişlerdir (71). Ancak, Warthin tümörlerinin ADC değerleri ($0.72 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn} - 1.17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$), malin tümörler ile çakışacak şekilde ($0.79 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn} - 1.65 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) değişkenlik göstermektedir. Yerli ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir çalışmada Whartin tümörü ADC değerleri ($0.97 \pm 0.16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ile malin tümörlerin ADC değerleri arasında anlamlı farklılık olmadığını bildirmişlerdir (159). Ancak bu sonucun malin tümörler içerisinde fazla sayıda lenfoma olgusu bulunuşu ile ilişkili olduğunu düşünmüşlerdir. Bizim çalışmamızdaki sonuçlar da İkedda'nın yaptığı çalışmayı destekler şekilde Warthin tümörlerinin ADC değerleri $0.94 \pm 0.05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ idi. Çalışmamızda, İkedda'nın çalışmasında olduğu şekilde Warthin tümörlerinin ADC değerleri ($0.88 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn} - 1.0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) ile malin tümörlerin ADC değerleri ($1.03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn} - 1.53 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) çakışma göstermeden değişkenlik göstermekle beraber Warthin tümörlerinin ADC değerleri malin tümörlerin ADC değerlerinden anlamlı olarak düşük bulundu ($p=0.001$). Literatür bilgilerine zıt olarak biz çalışmamızda pleomorfik adenomlarda olduğu gibi Warthin tümörlerini ADC değerlerine bakarak malin tümörlerden ayırabildik. Bizim çalışmamızda dört adet Warthin tümörü bulunmakta olup daha fazla sayıda olgu ile çalışmamızın desteklenmesi gerekmektedir.

Yoshino ve arkadaşları (13) bizim çalışmamızdakine benzer olarak, pleomorfik adenomlarda ADC değerlerini $1.99 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$, Whartin tümörlerindeki ADC değerlerini $0.89 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bildirmişlerdir.

Bir başka benin parotis kitlesi olan bazal hücreli adenomlar oldukça nadir görülen epitelyal tümörler olup, pleomorfik adenomların sahip olduğu mezenkimal benzeri komponentlerden yoksundur (161). Yerli'nin yapmış olduğu bir çalışmada (159) ve Habermann ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada (147) birer adet bazal hücreli adenom olgusu bulunmakta idi ve ADC değerleri sırası ile $1.40 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve $1.23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise bir olguda iki adet bazal hücreli adenom

bulunmakta idi ve ortalama ADC değeri $1.29 \pm 0.04 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak ölçüldü. Muhtemelen adenomatöz doğası nedeniyle bazal hücreli adenomlar, pleomorfik adenomlardakine benzer difüzyon özellikleri ortaya koymaktadır. Ancak ADC değerlerine bakarak bazal hücreli adenomları pleomorfik adenomlardan ayırabildik (P=0.010).

Pleomorfik adenomların malin dönüşüm riski ve yüksek nüks riskinden dolayı cerrahi yaklaşım agresif olmalıdır (135). Parotis bezi benin tümörlerinin ikinci en sık görüleni olan Warthin tümörleri, pleomorfik adenomlar ve tabii ki tüm malin tümörlere göre daha ılımlı bir şekilde tedavi edilmektedir. Pleomorfik adenomlardaki malin değişimler uzun süreli tümör mevcudiyeti, tümör nüksü, radyoterapi, ileri yaş ve tümör boyutu ile ilişkilidir. 5 yıllık tümör süresinde malin değişim oranı % 1.5 iken süre 15 yıldan fazla olduğunda bu oran % 9.5 olarak bildirilmiştir (162).

Nadir görülen agresif bir kanser olan karsinoma ex pleomorfik adenomun daha önceki benin pleomorfik adenomdan kaynaklandığına inanılmaktadır. Bu kanserin görüntüleme bulguları sıklıkla nonspesifiktir ve diğer benin ve malin tükrük bezi tümörlerinden tam olarak ayırt edilemez. Bununla beraber DAG, bu tümördeki değişik doku tiplerini göstererek mikroskopik seviyede dokunun tanınmasına olanak sağlar (149). Habermann ve arkadaşları (147) ve Matsushima ve arkadaşlarının (135) yaptığı çalışmada karsinoma ex pleomorfik adenom için ADC değerleri sırasıyla 1.14×10^{-3} mm²/sn ve $0.93 \pm 0.19 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise bu çalışmalara benzer şekilde $1.14 \pm 0.09 \times 10^{-3}$ mm²/sn idi ve diğer malin tümörlerin ADC değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmamaktaydı.

ADC haritasının, gelişen kanser hücresi varlığı, miksomatöz dokular, fibrozis, nekroz, kist oluşumu ve lenfoid dokular gibi histolojik özelliklerin kavranmasını sağlayabileceği gösterilmiştir (11). Ancak, histolojik olarak heterojen yapıdaki tümörün geniş bir alanının incelenmesi, tümör histolojisine bağlı olarak yanıltıcı ADC değerleri ile sonuçlanabilir. Bu olası hatadan kaçınmak için yüksek rezolüsyonlu MRG tekniklerinin kullanıldığı doku karakterizasyonu gereklidir ve ek olarak biz çalışmamızdaki heterojen tümörlerin ADC değerlerini ölçerken kistik nekrotik alanları dışlayarak tümörlerin solid alanlarından ölçümler yaptık.

İkeda (71) ve Yerli (159)'nin yaptığı çalışmalardaki malin tümörlerin ADC değerleri sırası ile $1.19 \pm 0.19 \times 10^{-3}$ mm²/sn ve $1.04 \pm 0.35 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda herbir malin tümörün sayısının az olduğu için ADC değerleri bakımından kendi aralarında karşılaştırma yapılmamıştır ve ADC değerleri arasında belirgin bir örtüşme sözkonusu idi. Çalışmamızdaki malin tümörlerin ADC değerleri ortalaması $1.13 \pm 0.13 \times 10^{-3}$

mm²/sn olup, yüksek ADC değerine sahip adenoid kistik kanserin dışlanmasıyla beraber ADC değerleri 1.02×10^{-3} mm²/sn ile 1.15×10^{-3} mm²/sn arasında değişmektedir. Çalışmamızda malin tümörü olan hastaların ortalama ADC değerleri pleomorfik adenomu olanlardan anlamlı düşük (p<0.001) ve Warthin adenomu olanlardan anlamlı yüksek (p=0.001) bulundu. ROC eğri analizi sonuçlarına göre, malin parotis tümörleri Whartin tümöründen 1.01×10^{-3} mm²/sn cutoff ADC değeri ile %92.3 (12/13, %95 CI) duyarlılık ve %100 (4/4, %95 CI) özgüllükle ayırt edildi.

Çalışmamızda literatürden farklı olarak ensik malin tümörü sekonder tümörler olarak bulduk.

Kırkbeş vakalık bir diğer çalışmada sonuçlar umut verici olup, sadece malin tümörler içinde ve ek olarak myoepitelial adenomlar ile salivary dukt kanserlerinin ADC değerleri arasında örtüşme gözlenmiştir. Pleomorfik adenomlar sadece ADC değerlerine bakılarak ayırtedilebilirler idi (12). Ancak adenoid kistik kanserler, miksoid liposarkom haricindeki diğer tüm malin tümörlerden daha yüksek ADC değerlerine sahiptir. Bizim çalışmamızdaki adenoid kistik kanserlerin ortalama ADC değerleri de daha önceki çalışmaların sonuçlarını destekler şekilde 1.53×10^{-3} mm²/sn olarak ölçüldü. Adenoid kistik kanserler, müsinoz, miksoid ve hyalinize komponentlerden oluşan bol miktarda ekstrasellüler matrix içermektedir (163). Bu ekstrasellüler komponentlerde, yüksek ADC değerleri ile sonuçlanan zengin serbest sıvı içeriği bulunmaktadır.

Primer baş boyun tümörlerinin ensik tipi olan yassı hücreli kanserler BT ve MRG ile kolaylıkla tanınabilirken; lenf nodu metastazlarının konvansiyonel MRG ve BT ile tanımlamak zordur. Bu konuda DAG 'nin özel bir yeri olabilir. Öteyandan özellikle kemoterapi yada radyoterapiye bağlı doku değişiklikleri, nüks/rezidü ayrımı DAG'nin yardımcı olabileceği diğer bir husustur. İnflamatur/neoplastik doku ayrımını yapabilen DAG ile hastanın tedavi planlamasında önemli olan radyoterapi cevabı değerlendirilebilir (164). DAG'nin radyoterapi yada kemoterapi sonrası tedaviye bağlı doku değişikliklerinin tümör nüksünden % 95 hassasiyet ve özgüllük ile ayırt ettiğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır (165,166). DAG, PET'den daha güvenilir gibi görünmektedir. Buna ilaveten DAG, metastatik hastalık yada ikinci primer kanserin varlığını dışlamak veya doğrulamak için tüm vücut görüntüleme sekansı olarak da kullanılabilir (164). Bu bilgilerin ışığında çalışmamıza dahil edilmeyen, daha önce cerrahi tedavi uygulanmış ve histopatolojik sonucu asinik hücreli kanser tanısı olan 24 yaşındaki erkek hastanın ADC değeri 1.52×10^{-3} mm²/sn olarak ölçülmüş olup, cerrahi tedavi sonrası hastaya uygulanmış olan radyoterapiye sekonder değişiklikler ile uyumlu idi. Tek olgumuzdan elde olunan bu değer literatür bilgilerini

desteklemektedir. Ancak, parotis tümörlerinde cerrahi tedavi ön planda olduğu için çalışmamızda radyoterapi veya kemoterapi cevabının değerlendirilmesini bahsedilen olgu dışında inceleyemedik.

Çalışmamıza dahil edilmeyen diğer olgulardan 16 yaşındaki kadın hastanın periferik kontrastlanan milimetrik boyutlu birçok kistik lezyonun büyük olanlarının santralinden ölçülen ADC değeri ortalaması $0.81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü. Klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak parotis absesi tanısı alan bu hastaya histopatolojik inceleme yapılmadı ve antibiyotik tedavisi ile şikayetleri geriledi. Parotis abselerinin DAG ile değerlendirilmesi hakkında daha önceden çok fazla yayın olmamakla beraber, Kakimoto ve arkadaşları (167) ile Sumi ve arkadaşları (168) DAG'de difüzyon kısıtlaması ile beraber düşük ADC değerlerinin elde olduğu birkaç adet parotis absesi olgusunu bildirmişlerdir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme intrakranyal enfeksiyöz hastalıkların tanısında kabul görmüştür. Özellikle beyin abseleri DA görüntülerde yüksek sinyal, ADC haritasında düşük sinyal göstermektedir (169). Bu olay, serbest su difüzyonunun kısıtlanmasına neden olan irinin yüksek yoğunluk ve sellüleritesine bağlı olabilir. Yine çalışmamıza dahil edilmeyen, stemon ağzından pürülan geleni bulunan klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak diffüz parotit tanısı alan 52 yaşındaki bayan olgunun parotis bezi ADC değeri ortalaması $1.18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ idi. Abseden daha yüksek olan bu ADC değerinin inflamasyona sekonder olarak ekstrasellüler boşlukta artan su içeriğine bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamıza dahil edilmeyen başka bir olguda ise tüberküloz anamnezi bulunmakta ve mevcut parotis kitlesinin İİAB sonucu granülatöz lezyon olarak bildirildi. Su içeriği azalmış granülatöz lezyonda belirgin difüzyon kısıtlanması mevcut olup, ADC değeri $0.83 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü. Benzer şekilde çalışmamızda incelenen kistik nekrotik komponentleri bulunan malin tümörlerin bu kistik alanlarından yapılan ölçümlerde ADC değerleri $2.3 - 2.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ gibi yüksek iken dermoid kist ve keratinize materyal ile dolu yoğun içerikli kist olgularının ADC değerleri sırasıyla $0.6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve $1.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ idi. Bu değerlerin, abselerde olduğu gibi serbest su difüzyonunun kısıtlanmasına neden olan yüksek yoğunluk ve sellülerite ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda malin tümörlerin alt gruplarının çeşitliliğinin yeterli olması ile birlikte her bir altgruptaki lezyon sayısı halen oldukça sınırdır. Ancak tükrük bezi tümörleri nadirdir. Biz diğer birçok çalışmada elde olunan benzer sonuçlara ulaşmakla beraber en büyük sınırlamamız, özellikle malin tümörler ve Warthin tümörleri sayısındaki yetersizliktir; bundan dolayı daha fazla hasta içerdiğinde her altgrup için ADC değerleri değişkenlik gösterebilir.

Yalnız başına konvansiyonel MRG sekansları ile tükruk bezi tümörlerinin ayırıcı tanısını yapmak her zaman mümkün değildir (170,171) ve Matsushima ve arkadaşlarının çalışmasında, tükruk bezi tümörlerinin benin ve malin olarak ayırımında ADC değerlerinin tek başına yeterli olmadığı bildirilmiştir (135). Biz çalışmamızda en sık görülen parotis tümörleri olan pleomorfik adenom, Warthin tümörü ve malin tümörleri ADC değerlerini kullanarak ayırabildik. Ancak limitasyonları göz önünde tuttuğumuzda sadece DAG ile tanıya gidildiğinde ADC değerleri tek başına bu iki tümör tipinin ayırımında yeterli olmayabilir ve cerrahın ihtiyaç duyduğu yeterli anatomik bilgiyi vermeyen DAG'nin morfolojik analiz ile kombine edilecek şekilde rutin MR teknikleriyle beraber uygulanması gerekmektedir.

7. SONUÇLAR

Sonuç olarak çalışmamızdaki pleomorfik adenomların ADC değerleri Warthin tümörü ve malin tümörlerden anlamlı olarak yüksek idi. ADC değerlerinin hesaplanması miksoid ve/veya kondroid matris içeren pleomorfik adenom tanısının konulmasına yardımcı bir araç gibi görünmektedir.

Warthin tümörleri ile malin tümörlerin ADC değerleri arasında da anlamlı farklılıklar bulunmaktadır.

Parotis bezi tümörlerinin karakterizasyonunda ROC eğri analizi kullanarak belirlediğimiz cutoff ADC değerleri ile pleomorfik adenomu diğer tüm benin/malin tümörlerden, sadece Warthin tümörlerinden ve sadece malin tümörlerden yüksek duyarlılık ve özgüllük ile ayırabildik. Ayrıca ROC eğri analizi sonuçlarına göre, malin parotis tümörlerini Whartin tümöründen yüksek duyarlılık ve özgüllükle ayırabildik.

ADC haritasının tükrük bezi tümörlerinin histolojik karakterizasyonu ve aynı zamanda cerrahi tedavi öncesinde malin tümörler ile ensik görülen bu iki benin tümör ayrımını ön görmemize izin verebilir. Ancak pleomorfik adenomları diğer parotis bezi tümörlerinden; Warthin tümörlerini malin tümörlerden ayırt etmede ROC eğri analizi kullanarak, daha fazla olgu ile çalışmamızın desteklenmesi gerekmektedir.

Biz çalışmamızda en sık görülen parotis bezi tümörleri olan pleomorfik adenom, Warthin tümörü ve malin tümörleri ADC değerlerini kullanarak ayırabildik. Ancak limitasyonları göz önünde bulundurduğumuzda sadece DAG ile tanıya gidildiğinde ADC değerleri tek başına bu tümör tiplerinin ayrımında yeterli olmayabilir ve cerrahın ihtiyaç duyduğu yeterli anatomik bilgiyi vermeyen DAG'nin morfolojik analiz ile kombine edilecek şekilde rutin MR teknikleriyle beraber uygulanması gerekmektedir.

8. KAYNAKLAR

1. Seifert G. *Histological Typing of Salivary Gland Tumors*. 2nd ed Berlin, Germany: Springer-Verlag; 1991; 24–54.
2. Freling NJ, Molenaar WM, Vermey A, et al. Malignant parotid tumors: clinical use of MR imaging and histologic correlation. *Radiology* 1992; 185:691–696.
3. Joe VQ, Westesson PL. Tumors of the parotid gland: MR imaging characteristics of various histologic types. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 163:433–438.
4. Swartz JD, Rothman MI, Marlowe FI, et al. MR imaging of parotid mass lesions: attempts at histologic differentiation. *J Comput Assist Tomogr* 1989; 13:789–796.
5. Takashima S, Sone S, Takayama F, et al. Assessment of parotid masses: which MR pulse sequences are optimal? *Eur J Radiol* 1997; 24:206–215.
6. Okahara M, Kiyosue H, Horii Y, et al. Parotid tumors: MR imaging with pathological correlation. *Eur Radiol* 2003; 13 Suppl 4:25–33.
7. Takashima S, Noguchi Y, Okumura T, et al. Dynamic MR imaging in the head and neck. *Radiology* 1993; 189:813–821.
8. Yabuuchi H, Fukuya T, Tajima T, et al. Salivary gland tumors: diagnostic value of gadolinium-enhanced dynamic MR imaging with histologic correlation. *Radiology* 2003; 226:345–354.
9. Das DK, Petkar MA, Al-Mane NM, et al. Role of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of swellings in the salivary gland regions: a study of 712 cases. *Med Princ Pract* 2004; 13:95–106.
10. Behzatoglu K, Bahadır B, Kaplan HH, et al. Fine needle aspiration biopsy of the parotid gland: diagnostic problems and 2 uncommon cases. *Acta Cytol* 2004; 48:149–154.
11. Eida S, Sumi M, Sakihama N, et al. Apparent diffusion coefficient mapping of salivary gland tumors: prediction of the benignancy and malignancy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28:116–121.
12. Habermann CR, Gossrau P, Graessner J, et al. Diffusion-weighted echo-planar MRI: a valuable tool for differentiating primary parotid gland tumors? *Rofo* 2005; 177:940–945.
13. Yoshino N, Yamada I, Ohbayashi N, et al. Salivary glands and lesions: evaluation of apparent diffusion coefficients with split-echo diffusion-weighted MR imaging—initial results. *Radiology* 2001; 221:837–842.
14. Motoori K, Yamamoto S, Ueda T, et al. Inter- and intratumoral variability in magnetic resonance imaging of pleomorphic adenoma: an attempt to interpret the variable magnetic resonance findings. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28:233–246.
15. Le Bihan D. Diffusion/perfusion MR imaging of the brain: from structure to function. *Radiology* 1990; 177: 328–329.
16. Eastwood JD, Lev MH, Wintermark M, et al. Correlation of early dynamic CT perfusion imaging with whole-brain MR diffusion and perfusion imaging in acute hemispheric stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24:1869–1875.
17. Bulakbaşı N, Kocağlu M, F Örsa, et al. Combination of single-voxel proton MR spectroscopy and apparent diffusion coefficient calculation in the evaluation of common brain tumors. *Am J Neuroradiol* 2003; 24: 225-233.
18. Chang SC, Lai PH, Chen WL, et al. Diffusion weighted MRI features of brain abscess and cystic or necrotic brain tumors: comparison with conventional MRI. *Clin Imaging* 2002; 26:227-236.
19. Silvera S, Oppenheim C, Touze E, et al. Spontaneous intracerebral hematoma on diffusion-weighted images: influence of T2-shine-through and T2-blackout effects. *Am J Neuroradiol* 2005; 26:236-241.

20. Horsfield M, Lai M, Webb S, et al. Apparent diffusion coefficients in benign and secondary progressive multiple sclerosis by nuclear magnetic resonance. *Magn Reson Med* 1996; 36:393-400.
21. Bammer R, Fazekas F, Augustin M, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the spinal cord. *Am J Neuroradiol* 2000; 21:587-591.
22. Yoshikawa K, Nakata Y, Yamada K, Nakagawa M. Early pathological changes in the parkinsonian brain demonstrated by diffusion tensor MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75:481-484.
23. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology* 1988; 168: 497-505.
24. Herneth AM, Guccione S, Bednarski M. Apparent diffusion coefficient: a quantitative parameter for in vivo tumor characterization. *Eur J Radiol* 2003; 45:208-213.
25. Batori M, Mariotta G, Giovannone G, et al. Warthin's tumor of parotid gland: treatment of a retroneural lesion by enucleation. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2002;6:105-111.
26. Pascal AT, Baltzer, Matthias Benndorf, Matthias Dietzel, Mieczyslaw Gajda, Oumar Camara Werner A. Kaiser. Sensitivity and specificity of unenhanced MR mammography (DWI combined with T2-weighted TSE imaging, ueMRM) for the differentiation of mass lesions. *European Radiology* 2010; 20;5:1101-1110.
27. Öztekin O, Ozan E, Hilal Adibelli Z, Ünal G, Abali Y. SSH-EPI diffusion-weighted MR imaging of the spine with low b values: is it useful in differentiating malignant metastatic tumor infiltration from benign fracture edema? *Skeletal Radiol* 2009 Jul;38(7):651-658.
28. Nagata S, Nishimura H, Uchida M, Hayabuchi N. Diffusion-weighted MR Imaging in Musculoskeletal Radiology. *Japanisch-Deutsche Medizinische Berichte* 2005; 50:640-651.
29. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *Am J Roentgenol* 2007; 188:1622-1635.
30. Muller MF, Prasad P, Siewert B, et al. Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. *Radiology* 1994; 190:475-483.
31. Reimer P, Saini S, Hahn PF, et al. Clinical application of abdominal echoplanar imaging (EPI): Optimization using a retrofitted EPI system. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18:673-679.
32. Seifert G, Mehike A, Haubrich J, Chille R. *Diseases of the Salivary Glands*. Georg Thieme Inc. New York, 1986; 184.
33. Johns ME. The salivary glands: Anatomy and embryology. *Otolaryngol Clin North Am* 1977; 10:261-271.
34. Hanafee WN. *Sialography in radiology of the ear, nose and throat* Eds. Valvassori GE et al. Georg Thieme Verlag, New York 1984.
35. Ericson S. Sialographic appearances of the normal parotid gland. *Acta Radiol Diagnosis* 1973;14:593-612.
36. Rubin F, Holt J. Secretory sialography in diseases of the major salivary glands. *AJR* 1957;77:575-597.
37. Swartz JD, Saluk PH, Lansman A, Marlore FI, Popky GL. High-resolution computed tomography. Part 2: The salivary glands and oral cavity. *Head and Neck Surgery*. 1984; 7:150-161.
38. Einstein R. Sialography in differential diagnosis of parotid masses. *Surg Gynecology and Obstetrics*. 1966; 122:1079-1083.
39. Rabinov K, Kell TJ, Gordon P. CT of the salivary glands. *Radiol Clin North Am*. 1984; 22:145-159.
40. Berk U, Işıkmann E, Sümer H. *Klinik radiodiagnostik*, Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd. Ankara.
41. Odar İV. *Anatomi ders kitabı*. Ayyıldız matbaası 1977; Ankara.

42. Stone DN, Mancuso AA, Rice D, Hanafee WD. Parotid CT sialography. *Radiology* 1981; 138:393-397.
43. Conn IG. The anatomy of the facial nerve in relation to CT/sialography of the parotid gland. *Br J Radiol.* 1983; 56:901-906.
44. Partridge MS, Langdon JD, Borthwick-Clarke A, Rankins S. Diagnostic techniques for parotid disease. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1986; 24:311-322.
45. Rankow RM, Polyayes IM. *Diseases of the salivary gland.* WB Saunders Co. Philadelphia. 1976.
46. Pinkston JA, Cole P. Incidence rates of salivary gland tumors: results from a population-based study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 120:834-840.
47. Spiro, R.H. Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head Neck Surg.* 1986; 8:177-184.
48. Spiro, R.H., Thaler, H.T., Hicks, W.F. ve ark. The importance of clinical staging of minor salivary gland carcinoma. *Am J Surg.* 1991; 162:330-336.
49. Sun, E.C., Curtis, R., Melbye, M., Goedert, J.J. Salivary gland cancer in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1999; 8:1095-1100.
50. Muscat, J.E., Wynder, E.L. A case/control study of risk factors for major salivary gland cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998; 118:195-198.
51. Toida, M., Balazs, M., Mori, T. ve ark. Analysis of genetic alterations in salivary gland tumors by comparative genomic hybridization. *Cancer Genet Cytogenet.* 2001; 127:34-37.
52. Kane, W.J., McCaffrey, T.V., Olsen, K.D., Lewis, J.E. Primary parotid malignancies. A clinical and pathologic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991; 117:307-315.
53. Seifert G, Brocheriou C, Cardesa A, Eveson JW. WHO International Histological Classification of Salivary Gland Tumors. *Pathol Res Pract* 1990; 186:555-581.
54. Seifert G, Sobin LH. The World Health Organization's Histological Classification of Salivary Gland Tumors. A commentary on the second edition. *Cancer* 1992; 70:379-385.
55. Simpson RHW. Classification of tumours of the salivary glands. *Histopathology* 1994; 24:187-191.
56. Hauda B, Rochell EC, Charles EL, Graca MD. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009; 18(11):2899-2906.
57. Wittich GR, Scheible WF, Hajek PC. Ultrasonography of the salivary glands. *Radiol Clin North Am* 1985; 23:29-37.
58. Rosai J. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology.* Vol 2, 9th ed. Mosby. Edinburgh, London, New York, Oxford. 2004; pp 873-916.
59. Glucman JL, Barrord J. Nonsquamous cell tumors of the minor salivary glands. *Otolaryngol Clin North Am* 1986; 19:497-507.
60. Work WP, Johns ME. Histogenesis of salivary gland neoplasms. *Otolaryngol Clin North Am* 1977; 10:297-308.
61. Claus W, Kristina S. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland; Analysis of 108 consecutive patients. *Head and Neck* 2007 September; 822-828.
62. Peter Z, Isabelle T. Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland. *The American Journal of Surgery* 2005; 189:203-207.
63. William MM, Carles MM. Salivary gland pleomorphic adenoma. *American Journal Clinic Oncology* 2008 February; 31:95-99.
64. Akan H. Baş ve Boyun Radyolojisi. *Nobel Tıp Kitapevleri, Ankara* 2008; 10:298-349.
65. Eveson JW, Cawson RA. Warthin's tumor (cystadenolymphoma) of salivary glands. A clinicopathologic investigation of 278 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986; 61:256-262.
66. Eugene N. Myers Robert LF. Salivary gland disorders. 2007; 1-104, 111-126, 221-267, 421-433.

67. Lee YYP, Wong KT. İmaging of salivary gland tumours. *European Journal of Radiology* 2008; 66:419-436.
68. Thangarajah T, Reddy VM. Current controversies in the management of Warthin tumour. *Postgraduate Medical Journal* 2009; 85:3-8.
69. Tongeren JV, Creytence KV. Synchronous bilateral epithelialmyoepitelial carsinoma of the parotid gland. Case report and literature review, *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008.
70. Meine FJ, Woloshin HJ. Radiologic diagnosis of salivary gland tumors. *Radiol Clin North Am* 1970; 8:475-485.
71. İkedá M, Motoori K, Hanazawa T, Nagai Y, Yamamoto S, Ueda T, Funatsu H, Ito H. Warthin tumor of the parotid gland: diagnostic value of MR imaging with histopathologic correlation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25:1256-1262.
72. Casselman JW, Mancuso AA. Major salivary gland masses: comparasion of MR imaging and CT. *Radiology* 1987; 163:211-216.
73. Çakır N. *Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi* 1996.
74. Can Koç. *Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş-boyun cerrahisi* 2004; 909-926.
75. Stafford ND, Wilde A. Parotid cancer. *Surgical oncology* 1997; 6:209-213.
76. Weiliang C, Jingson L. SMAS fold flap and ADM repair of the parotid bed following removal of parotid hemangiomas via pre-and retroaurikular incisions to improve cosmetic outcome and prevents Frey's sendrome. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* 2008; 61:894-900.
77. Gluckman J, Gullane P, Johnson J. *Tükrük Bezleri, Baş-Boyun Tümörlerine Yaklaşım*. Çev. Ed. Cevanşir B. Kıyak E. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 1995; 2:17-32.
78. Suen JY, Snyderman NL. Benign Neoplasms of the Salivary Glands, in *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Cummings, C. W. Mosby Year Book, Philadelphia 1992; 61:1029-1042.
79. Ellis GL, Auclair PL. *Surgical Pathology of Salivary Glands*. W. B. Saunders Company, Philadelphia 1991; 150-178.
80. Scianna JM, Petruzzelli GJ. Contemporary management of tumors of the salivary glands. *Curr Oncol Rep* 2007; 9:134-138.
81. Kaplan MJ, Johns ME. Malignant Neoplasms, in *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Cummings, C. W. Mosby Year Book, Philadelphia 1992; 62:1043-1078.
82. Fu KK, Leibel SA, Levine ML, Friedlander LM, Boles R, Phillip TL. Carcinoma of the major and minor salivary glands. Analys of treatment results and sites and causes of failures. *Cancer* 1977; 40:2882-2890.
83. Gallo O, Franchi A, Bottai GV, Fini-Storchi I, Tesi G, Boddi V. Risk factors for distant metastases from carcinoma of the parotid gland. *Cancer* 1997; 80: 844-851.
84. Hickman RE, Cawson RA, Duffy SW. The prognosis of specific types of salivary gland tumors. *Cancer* 1984; 54:1620-1624.
85. Andersen LJ, Therkildsen MH, Ockelmann HH, Bentzen JD, Schiodt T, Hansen HS. Malignant epithelial tumors in the minor salivary glands, the submandibular gland, and the sublingual gland. Prognostic factors and treatment results. *Cancer* 1991; 68:2431-2437.
86. Eneroth C-M, Hjertman L, Moberger G. Malignant tumours of submandibular gland. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1967; 64:514-536.
87. Samuel R, Greyg JM. Acinic cell carcinoma of the parotid gland. Auckland experience and literature review, *Auckland New Zealand Journal Surgery* 2008; 78:754-758.
88. Ballenger JJ, Snow JB. *Otorinolarinoloji, Baş ve boyun cerrahisi*. 1996; 390-400.
89. Olsen KD, Lewis JE, Carcinoma ex pleomorphic adenoma: a clinicopathologic rewiev. *Head Neck* 2001; 23:705-712.

90. Horky JK, Chaloupka JC, Putman CM, et al. True malignant mixed tumor (carcinosarcoma) of tonsillar minor salivary gland origin: diagnostic imaging and endovascular therapeutic embolization. *AJNR* 1997; 18:1944-1948.
91. Kayihan E, Erişen L. Baş boyun kanserleri. 2003; 409-436.
92. Curtin HD. Assessment of salivary gland pathology. *Otolaryngol Clin North Am* 1988; 21:547-573.
93. Sutton D. A textbook of radiology and imaging. Churchill: Livingstone-London 1983.
94. Suzuki S, Kawashima K. Sialographic study of diseases of the major salivary glands. *Acta Radiol Diagn* 1969; 4:465-478.
95. Brown BM, Enzmann DR, Hoop ML, Castellino RA. Digital subtraction laryngography. *Radiology* 1983; 147:655-657.
96. Lightfoote JB, Friedenbergr RM, Smolin MF. Digital subtraction ductography. *AJR* 1985; 144:635-638.
97. Nelson IA, Kruger RA. Digital angiography. *Radiology* 1984; 24:149.
98. Weiss HD, Gmelin E. Possibilities provided by digital subtraction angiography. *Contrast media in digital radiography*. Eds. R Felix et al. Excerpta Medica Amsterdam-Tokyo 1983.
99. Gmelin E, Rinast E, Weiss HD. Digital subtraction in examinations of the tear ducts and salivary glands. *Medicamundi* 1987; 32:124-126.
100. Yıldız AC, Babuna C, Töre G, Kuyumcuyan K. Tükürük bezi hastalıklarında görüntüleme tekniklerinin karşılaştırılması değerlendirilmesi. *Türk Radyoloji Dergisi* 1987; 25:71-87.
101. Swoboda H, Franz P. Salivary gland tumors: clinical aspects and therapy [in German]. *Radiologe* 1994; 34:232-238.
102. Carter BL, Karmody CS, Blickman JR, Panders AK. Computed tomography and sialography: I Normal anatomy. *J Comput Assist Tomogr* 1981; 5:42-45.
103. Mancuso A, Rice D, Hanafee W. Computed tomography of parotid gland during contrast sialography. *Radiology* 1979; 132:211-213.
104. Sun DX, Yu Q, Wang PZ, Ling GQ, Yings SX. The diagnostic value of computed tomography in parotid gland tumours. *Dentomaxillofac Radiol* 1989; 18:77-81.
105. Som PM, Biller HF. The combined CT sialogram. *Radiology* 1980; 135:387-390.
106. Sone S, Higashihara T, Morimoto S, Ikezoe J, Nakatsukasa M, Arisawa J, Tanaki H. CT of parotid tumors. *AJNR* 1982; 3:143-147.
107. Teresi LM, Kolin E, Lufkin RB, et al. MR imaging of the intraparotid facial nerve: Normal anatomy and pathology *AJNR* 1987; 8:253-258.
108. Takahashi N, Okamoto K, Ohkubo M, Kawana M. High-resolution magnetic resonance of the extracranial facial nerve and parotid duct: Demonstration of the branches of the intraparotid facial nerve and its relation to parotid tumours by MRI with a surface coil. *Clin Radiol* 2005; 60:349-354.
109. Thibault F, Halmi P, Bely N, et al. Internal architecture of the parotid gland at MR imaging: Facial nerve or ductal system? *Radiology* 1993; 188:701-704.
110. Becker M. MR sialography technique. In: Mafee MF, Valvassori GE, Becker M, eds. *Valvassori's imaging of the head and neck*. Stuttgart. Thieme 2005; 636-638.
111. Becker M, Marchal F, Becker CD, Dulguerov P, Georgakopoulos G, Lehman W, Terrier F. Sialolithiasis and salivary ductal stenosis: Diagnostic accuracy of MR sialography with a three-dimensional extended-phase conjugate-symmetry rapid spin-echo sequence. *Radiology* 2000; 217:347-358.
112. Balcı P, Pabuşçu Y. Temel radyoloji fiziği (genişletilmiş II. baskı). *Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi* 2008; 135-185.
113. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi görüntüleme fiziği. Ankara: Rekmay Basım, 2003; 281-328, 349-360.

114. Sanjay S, Richard BF, David DS, Joseph TF. Magnetism: A Primer and Review; Am J Roentgenol 1988; 150:735-743.
115. Woravattanakul S, Semalka RC, Kelekis NL, Woosley JT. Angiosarkoma of the liver: MR imaging pre-and post chemotherapy. Magn Reson Imaging 1997; 15:613-617.
116. Grossman CB. Physical principles of computed tomography and magnetic resonance imaging in: Grossman CB. Magnetic resonance imaging and computed tomography of the head and spine. 2nd edition. Williams&Wilkins 1996; 10-58.
117. Konez O: Manyetik rezonans görüntüleme temel bilgiler. İstanbul Nobel Kitapçılık, 1995; 25-27, 57-59.
118. Dinçer A. Temel klinik sekanslar, doku kontrastı ve görüntü kalitesi. MR görüntüleme fiziği. Türk Rad; 2005; 161-170.
119. Kovanlıkaya İ. MR görüntüleme ve cihaz bileşenleri. MR görüntüleme fiziği. Türk Rad; 2005; 177-178.
120. Gelal F. Difüzyon MR görüntüleme “ Türk Radyoloji Derneği, Temel Radyoloji Fiziği”. Sempozyum Bildiri Kitabı. Meta basım, İzmir, 2008; 246-253.
121. Şener RN. Difüzyon MRG’de “apparent diffusion coefficient” (ADC) değerleri. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji. 2001; 7:460-463.
122. Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion- weighted imaging. J Magn Reson Imaging 2002; 16:172–178
123. Lang P, Wendland MF, Saeed M, et al. Osteogenic sarcoma: noninvasive in vivo assessment of tumor necrosis with diffusion-weighted MR imaging. Radiology 1998; 206:227–235.
124. Stejskal E.O, Taner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time dependant field gradyent. J Chem Phys 1965; 42:288-292.
125. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. Radiology 2000; 217:331-345.
126. Gray L, MacFall J. Overview of diffusion imaging. MRI Clin North Am 1998; 6:125-138.
127. Le Bihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. Magn Res Q 1991; 7:1-28.
128. Gabow PA, Johnson AM, Kaehny WD, et al. Risk factors for the development of hepatic cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease. Hepatology 1999;11:1033-1037.
129. Noman H. Siddiqui, Shou-jin Wu. Fine needle aspiration biopsy of cystic pleomorphic adenoma with adnexa like differentiation mimicking Mucoepidermoid Carcinoma; A case report. Diagnostic Cytopathology 2005; 32: 229-232.
130. Peter A. Brennan, Benedict Davies. Fine needle aspiration cytology of salivary gland tumours; Repeat aspiration provides further information in cases with an unclear initial cytological diagnosis. British Journal of Oral and Maxillofasial Surgery 2009.
131. Pitts DB, Bilsinger RL, Karandy E, Rossi C, 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.
132. Cohen MB, Ljung BME, Boles R. Salivary gland tumors. Fine needle aspiration vs frozen-section diaognosis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1986; 112:807.
133. Donath K, Seifert G. Tumour-simulating squamous cell metaplasia (SCM) in necrotic areas of salivary gland tumours. Pathol Res Pract 1997; 193:689–693.
134. Yamaguchi KT, Strong MS, Shapshay SM, Soto E. Seeding of parotid carcinoma along VimSilverman needle tract. J Otolaryngol 1979; 8:49-52.
135. Matsushima N, Maeda M, Takamura M, Takeda K. Apparent diffusion coefficients of benign and malignant salivary gland tumors. Comparison to histopathological findings. Journal of Neuroradiology 2007; 34:183–189.

136. Friedman M, Rice DH, Spiro RH. Difficult decisions in parotid surgery. *Otolaryngol Clin North Am* 1986; 19:637.
137. Donovan DT, Conley JJ. Capsular significance in parotid tumor surgery: reality and myths of lateral lobectomy. *Laryngoscope* 1984;94:324–329.
138. Dykun RJ, Deitel M, Borowy ZJ, et al. Treatment of parotid neoplasms. *Can J Surg* 1980; 23:14–19.
139. Schlakman BN, Yousem DM. MR of intraparotid masses. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993;14:1173–1180.
140. Tsushima Y, Matsumoto M, Endo K, Aihara T, Nakajima T. Characteristic bright signal of parotid pleomorphic adenomas on T2-weighted MR images with pathological correlation. *Clin Radiol* 1994;49:485–489.
141. Wong DS, Li GK. The role of fine-needle aspiration cytology in the management of parotid tumors: a critical clinical appraisal. *Head Neck* 2000; 22:469–473
142. King AD, Yeung DKW, Ahuja AT, Tse GM, Yuen HY, Wong KT, et al. Salivary gland tumors at in vivo proton MR spectroscopy. *Radiology* 2005; 237:563–569.
143. Szafer A, Zhong J, Anderson AW, Gore JC Diffusion-weighted imaging in tissues: theoretical models. *NMR Biomed* 1995; 8:289–296.
144. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur J Radiol* 2000; 345:169–184.
145. Thoeny HC, De Keyzer F. Extracranial applications of diffusion weighted magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 2007; 17:1385–1393.
146. Koyama T, Tamai K, Togashi K. Current status of body MR imaging: fast MR imaging and diffusion-weighted imaging. *Int J Clin Oncol* 2006; 11:278–285.
147. Habermann C.R, Arndt C, Graessner J, Diestel L, Petersen KU, Reitmeier F, Ussmueller JO, Adam G, Jaehne M. Diffusion-Weighted Echo-Planar MR Imaging of Primary Parotid Gland Tumors: Is a Prediction of Different Histologic Subtypes Possible? *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30:591–596.
148. Hermans R, Vandecaveye V. Diffusion-weighted MRI in head and neck cancer. *Cancer Imaging* 2007; 7:126-127.
149. Kato H, Kanematsu M, Mizuta K, Ito Y, Hirose Y. Carcinoma Ex Pleomorphic Adenoma of the Parotid Gland: Radiologic-Pathologic Correlation with MR Imaging Including Diffusion-Weighted Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29:865– 867.
150. Wang J, Takashima S, Takayama F, Kawakami S, Saito A, Matsushita T, Momose M, Ishiyama T. Head and neck lesions: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 2001; 220:621–630.
151. White ML, Zhang Y, Robinson RA. Evaluating tumors and tumor like lesions of the nasal cavity, the paranasal sinuses, and the adjacent skull base with diffusion-weighted MRI. *J Comput Assist Tomogr* 2006; 30:490–495.
152. Thoeny HC, De Keyzer F, Claus FG, et al. Gustatory stimulation changes the apparent diffusion coefficient of salivary glands: initial experience. *Radiology* 2005; 234:629–634.
153. Chenevert TL, Meyer CR, Moffat BA, et al. Diffusion MRI: a new strategy for assessment of cancer therapeutic efficacy. *Mol Imaging* 2002; 1:336-343.
154. Ross BD, Moffat BA, Lawrence TS, et al. Evaluation of cancer therapy using diffusion magnetic resonance imaging. *Mol Cancer Ther* 2003; 2:581-587.
155. Guo AC, Cummings TJ, Dash RC, Provenzale JM. Lymphomas and high-grade astrocytomas: comparison of water diffusibility and histologic characteristics. *Radiology* 2002; 224:177–183.
156. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ikushima I, Shigematu Y, Hirai T, Okuda T, Liang L, Ge Y, Komohara Y, Ushio Y, Takahashi M. Usefulness of diffusion-weighted MRI with

- echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9:53–60.
157. Prades JM, Oletski A, Faye MB, et al. Parotid gland masses: diagnostic value of MR imaging with histopathologic correlations. *Morphologie* 2007; 91:44–51.
158. Motoori K, Ikeda Y, Nagai Y, et al. MR imaging of salivary duct carcinoma. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26:1201-1206.
159. Yerli H, Agildere M, Aydin E, Geyik E, Haneral N, Kastati T, Oguz D, Ozluoglu LN. Value of Apparent Diffusion Coefficient Calculation in the Differential Diagnosis of Parotid Gland Tumors. *Acta Radiologica* 2007; 9:980-987.
160. Minami M, Tanioka H, Oyama K, Itai Y, Eguchi M, Yoshikawa K, Murakami T, Sasaki Y. Warthin tumor of the parotid gland: MR-pathologic correlation. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993; 14:209–214.
161. Yerli H, Teksam M, Aydin E, Coskun M, Ozdemir H, Agildere AM. Basal cell adenoma of the parotid gland: dynamic CT and MRI findings. *Br J Radiol* 2005; 78:642–645.
162. Seifert G. Histopathology of malignant salivary gland tumours. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1992; 28:49–56.
163. El-Naggar AK, Huvos AG. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, editors. World Health Organization classification of tumours pathology & genetics of head and neck tumours. Lyon: Sidransky. IARC Press; 2005.
164. Takahara T, Imai Y, Yamashita T, Yasuda S, Nasu S, Van CM. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display. *Radiat Med* 2004; 22: 275-282.
165. Vandecaveye V, De Keyzer F, Vander Poorten V, et al. Evaluation of the larynx for tumour recurrence by diffusion-weighted MRI after radiotherapy: initial experience in four cases. *Br J Radiol* 2006; 79: 681-687.
166. Vandecaveye V, De Keyzer F, Nuyts S, et al. Detection of head and neck squamous cell carcinoma with diffusion weighted MRI after (chemo)radiotherapy: correlation between radiologic and histopathologic findings. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67: 960-971.
167. Kakimoto N, Hiwatashi A, Larheim TA, Westesson PL. Diffusion-weighted imaging of an abscess in the parotid gland. *European Journal of Radiology* 2006; 60:11–14.
168. Sumi M, Takagi Y, Uetani M, et al. Diffusion-weighted echoplanar MR imaging of the salivary glands. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178(4):959–665.
169. Ebisu T, Tanaka C, Umeda M, et al. Discrimination of brain abscess from necrotic or cystic tumors by diffusion-weighted echo planar imaging. *Magn Reson Imaging* 1996; 14(9):1113–1116.
170. Ikeda K, Katoh T, Ha-Kawa SK, Iwai H, Yamashita T, Tanaka Y. The Usefulness of MR in establishing the diagnosis of parotid pleomorphic adenoma. *Am J Neuroradiol* 1996; 17:555–559.
171. Vogl TJ, Dresel SH, Spath M, Grevers G, Wilimzig C, Schedel HK, et al. Parotid gland: plain and gadoliniumenhanced MR imaging. *Radiology* 1990; 177:667–674.