



**T. C.**

**KAFKAS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**Kulak Burun Boğaz Ve Baş Boyun Cerrahisi**

**Anabilim Dalı**

**Anabilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. Fatih Bora**

**PAROTİDEKTOMİ OPERASYONU OLMUŞ HASTALARDA PRE-OP İNCE İĞNE  
ASPIRASYON BİYOPSİ SONUÇLARI İLE POST-OP HİSTOPATOLOJİK  
SONUÇLARIN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Ali Osman ÖZBEY**

**Tez Danışmanı**

**Prof Dr. Fatih BORA**

**KARS, 2012**

## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bana bilgi, becerilerini aktaran ve deneyimleri ile yol gsteren sayın hocalarım Prof. Dr. Fatih BORA'ya, Prof. Dr. Ahmet KUTLUHAN'a ve Prof. Dr. Osman Kırşat ARIKAN'a, zorlukları aşmamda yardımlarını esirgemeyen sayın dekanımız Prof. Dr. Bün-yami ÜNAL'a ve başhekimimiz Yard. Doç. Dr. Mikdat KAYA'ya teşekkür eder saygılarımı sunarım.

Hayatım boyunca her an yanımda hissettiğim ve ömrüm boyunca haklarını ödeyemeyeceğim anneme, babama, Abdülmelik amcama ve eşim İslim ÖZBEY'e şükranlarımı sunarım.

# İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	
İÇİNDEKİLER.....	i
KISALTMALAR.....	iii
TABLolar DİZİNİ.....	iv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. PAROTİS BEZİ EMBRİYOLOJİSİ.....	2
2.2. PAROTİS BEZİ ANATOMİSİ.....	2
2.2.1. PAROTİS BÖLGESİNDEKİ YAPILAR.....	3
2.2.1.1. KASLAR.....	3
2.2.1.2. SİNİRLER.....	4
2.2.1.3. ARTERLER, VENLER VE LENFATİKLER.....	5
2.3. PAROTİS BEZİ HİSTOLOJİSİ.....	7
2.4. PAROTİS BEZİ TÜMÖRLERİ.....	8
2.4.1 TÜKÜRÜK BEZİ TÜMÖRLERİNİN SINIFLANDIRILMASI...9	
2.4.2. TÜKÜRÜK BEZİ TÜMÖRLERİNDE EVRELEME.....11	
2.4.3. PAROTİS BEZİ BENİGN TÜMÖRLERİ.....12	
2.4.4. PAROTİS BEZİ MALİGN TÜMÖRLERİ.....14	
2.4.5. PAROTİS TÜMÖRLERİNDE KULLANILAN TANI	
YÖNTEMLERİ .....	17
2.4.6. PAROTİS TÜMÖRLERİNDE CERRAHİ TEDAVİ .....	19
3. MATERYAL-METOD.....	22
4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	23

<b>5. BULGULAR.....</b>	<b>24</b>
<b>6. TARTIŞMA.....</b>	<b>28</b>
<b>7. SONUÇ.....</b>	<b>33</b>
<b>8. ÖZET.....</b>	<b>34</b>
<b>9. KAYNAKLAR.....</b>	<b>35</b>

## KISALTMALAR

<b>İİAB</b>	:	İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
<b>PPV</b>	:	Pozitif Tahmin Değeri
<b>NPV</b>	:	Negatif Tahmin Değeri
<b>SCM</b>	:	Sternokleidomastoid
<b>Ig A</b>	:	İmmunglobulin A
<b>AJCC</b>	:	American Joint Committee on Cancer
<b>DSÖ</b>	:	Dünya Sağlık Örgütü
<b>USG</b>	:	Ultrasonografi
<b>BT</b>	:	Bilgisayarlı Tomografi
<b>MRG</b>	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>PET</b>	:	Pozitron Emisyon Tomografi

## **TABLULAR**

**Tablo 1:** Tükürük Bezi Tümörleri Histolojik Sınıflandırması (DSÖ 2005)

**Tablo 2:** Majör Tükürük Bezi Malignitelerinin 2008 AJCC Evrelemesi

**Tablo 3:** Majör Tükürük Bezi Malignitelerinin 2008 AJCC Evre Gruplaması

**Tablo 4:** İnce iğne aspirasyon biyopsi sonuçlarının dağılımı

**Tablo 5:** Post op alt gruplara yerleşen patolojik tanılar

**Tablo 6:** İİAB tanılarının altın standart olan post-op tanılara göre duyarlılık ve özgüllük değerlerinin hesaplandığı tablo

**Tablo 7:** Benzer çalışmaların sonuçlarını gösteren tablo

## 1. GİRİŞ

Tükürük bezi tümörleri, tüm baş boyun tümörlerinin %3-12'sini ve tüm vücut tümörlerinin ise %2-3'ünü oluşturmaktadır. Bu tümörlerin %80'i parotis bezinden köken almaktadır<sup>1</sup>. Parotis bezi tümörlerinin yaklaşık %80'i benign, %20'si ise malign yapıdadır<sup>1-3</sup>. Parotis tümörlerinde preoperatif değerlendirme, parotise komşu yapılardan köken alan lezyonların ayrılmasında ve lezyonlara yönelik farklı tedavi yaklaşımları olması nedeniyle oldukça değerlidir. Doğru değerlendirme ile medikal tedavi, klinik takip ya da cerrahi tedavi seçeneklerinden birine karar verilmesi yanı sıra preoperatif değerlendirme bezin fasial sinir ile yakın komşuluğu nedeniyle cerrahi planlama ve gereksiz cerrahiyi engellemek açısından da önemlidir<sup>4-5</sup>. Bu nedenle İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB) kolay uygulanması ve komplikasyon riskinin az olması en önemlisi özgüllüğünün ve duyarlılığının yüksek olması nedeniyle ön plana çıkmaktadır. Preoperatif patolojinin bilinmesi cerrahi planlamada da kolaylık sağlamaktadır.

Çalışmamızda Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. KBB kliniği tarafından operasyonu gerçekleştirilen parotis bezi kitlelerinin histopatolojik tanıları ile operasyon öncesi yapılan İİAB sonuçları karşılaştırıldı, İİAB'nin duyarlılık, özgüllük, pozitif tahmin değeri (PPV) ve negatif tahmin değeri (NPV) hesaplandı ve literatür verileri ile tartışıldı.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2. 1. PAROTİS BEZİ EMBRİYOLOJİSİ**

Tükürük bezleri, canlılarda amfibianlardan itibaren izlenmekte ancak türler arasında farklılıklar göstermektedir. Parotis bezi ise sadece memelilerde mevcuttur. Bütün tükürük bezleri oral kavitenin ektoderminden oluşur ve oral epitelin proliferasyonu sonucu oluşan solid hücre kümelerinin, alttaki mezenkimal dokuya doğru ilerleyerek bez taslağını oluşturması ile meydana gelirler <sup>6</sup>.

Primordium veya organın ilk taslağı, parotis bezi için yedinci embriyonel haftada belirir. Primordium bezin ana kanalına dönüşürken, terminal kanallar genişleyerek sekretuar asinileri oluştururlar. Çevredeki mezenkimal doku ilerleyerek bezleri lobüllere ayırır ve çevrelerini sararak kapsül oluşturur <sup>6-7</sup>.

Bez gelişirken Donath'a göre üç evre geçirir. İlk evrede primordium oluşumu söz konusudur. İkinci evrede bezde ileri bir diferansiyasyon, lobüllerin ve kanalların oluşumu izlenir. Bu evre yedinci ayın sonuna kadar devam ederek, fonksiyonel birimlerin oluşumunu sağlamaktadır. Sekizinci ay ile başlayan üçüncü evrede asiner hücreler ve ara kanallar belirginleşirler. Doğuma kadar çizgili kanallar belirginleşmez. Doğumla beraber, beslenmenin etkisi ile tükürük sekresyonu oluşur. Asinilerin ve kanalların distal segmentlerinin etrafında bulunan myoepitelial hücreler, organın gelişim safhalarında giderek azalır. Doğumdan sonra bu hücrelerin mitozları ile yine myoepitelial hücreler oluşurlar <sup>6-7</sup>. Parotis bezinin fetal gelişimi sırasında interstisyuma çok sayıda lenfosit yerleşir. Bu da intraglandüler lenf nodüllerinin neden sık görüldüğünü açıklamaktadır. Ayrıca organ taslaklarının etrafını sarmış olan mezenkimal kondansasyonu sonucu bez içinde lenf nodülleri kalabilir. Tükürük bezi dokusunun submandibuler lenf nodülleri içinde görülmesi de olağandır. Bu embriyonel bez yapıları daha sonra tükürük bezi tümörlerinin gelişiminden sorumludurlar. Parotis ilk gelişen ancak kapsülü sonradan oluşan tükürük bezidir. Bezlerin gelişimi sırasında otonom sinir sistemi önemli olup sempatik sinir sistemi stimülasyonu asiner diferansiyasyonu, parasempatik sinir sistemi ise bezin tamamının gelişimi için gereklidir <sup>6-8</sup>.

### **2. 2. PAROTİS BEZİ ANATOMİSİ**

Parotis, submandibuler ve sublingual tükürük bezi olmak üzere 3 çift majör tükürük bezi var olup bunlar tükürük üretiminde ana role sahiptir. Yaklaşık 600-1000 adet kadar olan minör tükürük bezlerinin ise tükürük üretimine küçük bir katkısı vardır <sup>9</sup>.



Parotis bezi ortalama 20-30 gr ağırlık ile en büyük tükürük bezidir. Kraniokaudal olarak; ortalama 5,8 cm, ventrodorsal olarak da 3,4 cm boyutlarındadır <sup>10</sup>. Kulağın önündeki retromandibuler fossada ve aşağısında, sternokleidomastoid (SCM) kası önündeki parotis boşluğunda bulunur

Fossa retromandibularis, önde ramus mandibula, arkada proses mastoideus ve SCM kası, altta ve arkada digastrik kas arka karnı, proses stiloideoideus ve bu çıkıntıdan başlayan kaslar ile sınırlanmıştır. Ön-iç ve arka-iç yüzleri fossa retromandibularisi sınırlayan oluşumlarla, dış yüz deri, derialtı dokusu ve platizma ile komşudur <sup>10</sup>.

Parotis bezinin yüzeysel ve derin olmak üzere iki lobdan oluştuğu sıklıkla söylenir. Birçok anatomist parotis glandında gerçek bir anatomik bölünme olmadığını ancak cerrahi kolaylık sağlaması açısından kabul gördüğünü savunmaktadır. Yüzeysel ve derin lob terimleri, basitçe fasial sinirin medialindeki ve lateralindeki yumuşak dokuları ifade etmektedir. Parotis bez dokusunun %20'si fasial sinir derininde, %80'i fasial sinir yüzeyinde, yani superfisiyal yerleşimlidir <sup>4, 11-12</sup>.

Parotis bezinin duktusu olan Stenon kanalı (Ductus Parotidea, Stensen kanalı), bezin ön yüzünün 1/3 alt ile 2/3 üst kenarının birleştiği yerde öne doğru eğik olarak seyrederek ve parotisin ön kenarına uzanan zigomatik arkusa paralel ve arkusun alt kenarından yaklaşık 1,5 cm aşağısında bulunur. Kanal masseter kasının yüzeyinden geçer daha sonra 90 derece mediale döner ve buksinatör kası 2. molar diş düzeyinde, ağıza açıldığı yerde deler. Bukkal mukozadaki "Papilla salivaris bukkalis"e açılır. Yüzeysel belirteçleri kullanarak Stenon kanalı zigomatik ark ile ağız köşesi arasındaki çizgide, üst dudak filtrumu ve tragus arasındaki hatta ilerler. Fasial sinirin bukkal dalı parotisin duktusu ile birlikte devam eder. Ortalama 4-6 cm boyunda ve 5 mm çapındadır <sup>7, 12</sup>.

## **2.2.1. PAROTİS BÖLGESİNDEKİ YAPILAR**

### **2.2.1.1. KASLAR**

Bu lojda yer alan altı kas vardır. Parotis lateral lobunun büyük kısmını platizma örter. SCM kası bezi lateral ve medialden örter ve bez ile arasında çukur bir mesafe kalır. Masseter kası yanağın arka kısmında bezin anteromedial parçasını taşır ve kasın kontraksiyonu sırasında bez kolaylıkla palpe edilebilir. Oblik olarak mastoid çıkıntısından hyoid kemiğe doğru uzanan digastrik kasın arka karnı parotisin medial yüzeyini taşır. Stilohyoid kas ise

digastrik kas ile birliktedir. İnternal pterigoid kas mandibula angulusunun iç kısmında yerleşik olup bezin derin uzantısına indentasyon yapar<sup>7, 13-14</sup>.

### 2.2.1.2. SİNİRLER

**N. Facialis:** Fasial sinir parotis glandı ile yaygın ilişki içinde olup bezi derin ve yüzeysel olmak üzere iki cerrahi alana ayırır. Fasial sinir kafa tabanını foramen stilomastoideumdan; stiloid proçesin medialinde, mastoid proçesin lateralinde olmak üzere terk eder. Foramenden çıktıktan sonra stilohyoid kasa, postaurikuler kasa ve digastrik kas arka karnına olmak üzere 3 motor dalını veren sinir timpanomastoid fissürden 6-7 mm derinde, dış kulak yolu kemik duvarın 4-5 mm altında seyredip, arka yüzden beze girer. Dallara ayrılmadan önce karotis eksternayı çaprazlar. Parotise girdiğinde ise eksternal karotis arter ve vena facialis posteriorun yüzeyselinde seyreder. Bez içinde temporofasial ve servikofasial olmak üzere iki bölüme ayrılır. Daha sonra pes anserinus (kaz ayağı) adını alacak olan terminal dallara bölünürler Bu 5 terminal dal; temporal, zigomatik, bukkal, marjinal mandibular ve servikal dallardır.

Genelde temporofasial bölüm; temporal, zigomatik ve bukkal dalları, servikofasial bölüm ise marjinal mandibular ve servikal dalları içerir. Ancak üst uç ile alt dallar arasında da anastomoz vardır. Fasial sinir parotis glandı ön sınırında daha yüzeysel olup bu nedenle travmalara daha açıktır<sup>13-14</sup>.

**a. Bukkal dal:** Parotis duktusu ile birlikte olup onun üst ve altında bulunabilir. Burun delikleri, üst dudak kasları ve buksinatör kası innerve eder.

**b. Temporal dal:** Zigoma arkusuna paralel olup superfisial temporal arter ve ven ile birlikte devam eder ve bezi zigomatik arkın altından terkeder. Frontal, korrugatör, proserus ve orbikularis okuli kasının bir kısmının motor innervasyonunu sağlar.

**c. Marjinal mandibular dal:** Parotis bezi alt sınırı boyunca yüzeysel olarak retromandibular vene doğru uzanır. Depressor anguli oris kasını innerve eder.

**d. Zigomatik dal:** Zigomatik ark periostu üzerinde seyreder. Zigomatik, orbital ve infraorbital kasları innerve eder. Fasial sinir dalları arasında zigomatik dal en sağlam, marjinal mandibular dal en hassas dal olarak bulunmuştur<sup>12-15</sup>.

**Parotis innervasyonu:** Parotise gelen parasempatik lifler nukleus salivatorius medulla oblongatadan çıkarlar. Bu lifler n. glossofaringeus içinde ilerler ve bu sinirin bir dalı olan n. timpanikus'un içine katılır. Buradan pleksus timpanikus'a geçerek n. petrosus minör ile ganglion otikuma gelirler. Buradan çıkan postganglioner parasempatik lifler n.

aurikulotemporalise katılarak parotis bezine ulaşır. Parasempatik lifler arasında sekretuar liflerden başka vazodilatatörler de vardır.

Parotisin sempatik sinirleri ise gangliyon servikale superiorundan, eksternal karotis artere ait pleksus karotikus ve n.karotikotimpanikus yolu ile ulaşır<sup>12-14</sup>.

**N. Auriculotemporalis:** Aurikulotemporal sinir; trigeminal sinirin mandibular parçasının duysal bir dalı olup kompartmana mandibula medial tarafından girer ve eksternal auditor meatusa doğru ilerler. Mandibula kondili ile aurikula arasında superfisial temporal arter ve vene paralel geçer. Bu sinir parotis bezine otik gangliyondan parasempatik postganglionik (sekretomotor) lifler taşır. Bu nedenle intraoperatif olarak zarar görürse deride aberran parasempatik innervasyona bağlı olarak Frey's sendromu gelişir. Preganglionik lifler glossofaringeal sinirden gelir. Fasial sinirin temporal dalı ile anastomoz yaparak yüz cildinin duysal lifleriyle bağlantı kurar. Ayrıca aurikulotemporal sinir parotid kapsüle, aurikula derisine ve temporal bölgeye sensoriyel innervasyon sağlar. Sonuçta parotisten kaynaklanan refere ağrı aurikula dış kulak yolu ve temporomandibular eklemi tutabilir<sup>12-14</sup>

**N. Auricularis Magnus:** Bu sinir servikal pleksustan C2 ve C3'ün üst bölümlerinin ön dallarından oluşur ve pleksusun en kalın dalıdır. SCM'nin posterior sınırının etrafında yüzeyden derine daha sonra da superiora doğru yol alıp eksternal juguler venin posteriorunda ilerler. Derin servikal fasiyayı delerek vena jugularis eksternanın arkasında kulağa dik yukarı seyrederek. Platismanın altında ve yüzeyel fasiyanın içinde parotis kuyruğuna yönelir. Cerrahi sırasında ilk tanınan bu sinir, posterior pinna ve lobülün sensitif innervasyonunu sağlar. Süpüratif hastalıklarda ağrı hissi doğurur. Anterior dalı parotis bölgesinde yüz derisinin duysunu sağlar ve fasial sinirin minör dalcıkları ile bağlantılar yapar<sup>13-14</sup>.

### **2.2.1.3. ARTERLER, VENLER VE LENFATİKLER**

Arteria karotis eksterna, digastrik ve stilohiyoid kasların oluşturduğu planın derininde yukarı çıkar ve bezin derin yüzeyindeki oluk içinde bulunur. A. postaurikularis a. karotis eksternanın kompartmandaki ilk dalıdır. Bu arter, fasial sinirin derininde ve arkasında bulunur. A. karotis eksterna parotisin stilomandibular çıkıntısının arkasında yukarıya çıkar ve mandibula boynu arasında iki uç dala ayrılır. İlk dalı olan a. maksillaris interna, sfenomandibular ligament ve mandibula boynu arasından öne doğru ilerler. A. temporalis

superfisiyalis, a. karotis eksternanın ikinci dalıdır ve hemen mandibula boynu hizasında çıkar. Yukarıya doğru ilerler, bu sırada parotise birkaç dal verir <sup>14,16</sup>.

**Parotisin kanlanması**, esas olarak a.karotis eksterna aracılığıyla. Bunun dışında arteriyel kanlanmaya a. temporalis superfisiyalis, a. Aurikularis posterior, a. fasialis transversa ve a. aurikularis profunda da katkı sağlar. Ayrıca a. temporalis media, a. maksillaris eksterna, a. alveolaris superfisiyalis posterior, a. maksillaris interna, a. bukkalis ve a. zigomatikoorbitalis'ten dedallar alır. Superfisiyal temporal arterin transvers fasial dalından beslenme gerçekleşir. Bu arter parotid glandı yanısıra, stemon kanalını ve masseter kası da besler <sup>14,16</sup>.

**V. temporalis superficialis**, zigoma arkının yukarısında oluşur. Aşağıya dönerek parotise girer ve v. maksillaris ile birleşerek v. fasialis posterior veya öteki adıyla v. retromandibularisi oluşturur. V. fasialis posterior a. karotis eksternadan daha yüzeysel bir konumla posterior parotis kompartmanına iner ve mandibula ramusunun dorsal kenarı boyunca ilerler. Anterior ve posterior dallara ayrılır. Retromandibular venin:

1- Anterior dalı öne doğru ilerler ve v. fasialis anterior ile birleşerek kommon (ana ) fasial veni oluşturur. Bu ven internal juguler vene boşalır.

2- Posterior dalı ise v. aurikularis posterior ile birleşir ve v. Jugularis eksternaya dönüşür <sup>14,16</sup>.

**Parotisin venöz drenajı**, arteriyel sisteme paralel olup retromandibular ven tarafından sağlanır. Bu ven karotis arterin lateralinde ilerler ve parotis bezi inferior polünden çıkar.

Parotis lenf nodları embriyolojik olarak bezden önce gelişir. Her bir parotis bezi yaklaşık 20 adet lenf nodu barındırır. Parotis bezi embriyogenez sırasında relatif geç kapsülle çevrildiğinden lenf nodları, ya parotis fasiyası dışında ya da fasiya içinde kalır. Lenfatik drenaj, paraparotik (paraglandular) ve intraparotik (intraglandular) nodlara olur. Paraparotik lenf nodlarının ana grubu pre-supratragal bölgededir. Paraparotik nodlar daha fazla olup temporal bölgeyi, saçlı deriyi ve aurikulayı drene eder. İntraparotik nodlar ise posterior nazofarenks, yumuşak damak ve kulağın drenajını sağlar. Paraparotik ve intraparotik ayırımın dışında yüzeysel ve derin olarak da iki gruba ayrılırlar. Yüzeysel olanlar hemen yüzeysel fasiyanın altındadır ve lakrimal bez, göz kapakları, yanaklar, burun kökü, frontotemporal saçlı deri, dış kulak yolu ve aurikulanın lenfatik drenajını sağlar. Derin nodlar ise intraparankimal olarak yerleşir ve dış kulak yolu, orta kulak, yumuşak damak ve nazal kavite arka bölümünün

drenajını sağlar. İntraparotik ve paraparotik nodlar birbirleriyle sıkı ilişki içerisindeyler<sup>4, 11, 14, 16</sup>.

Parotik lenfatikler, superfisiyal ve derin servikal lenf nodlarına boşalır. Efferent damarlar direkt veya indirekt olarak v. Jugularis interna zincirine drene olur. Parotis lenf sistemi, burun kanatları ve glabella, orta frontal ve temporal bölge, üst frontal ve ön paryetal bölge ile orta ve arka parietal bölgelerle ilişki içerisindeydir. Parotis lenf nodu sistemi, hem sistemik hem de lokal metastazlardan etkilenebilir<sup>4, 11, 14, 16-19</sup>.

### **2.3. PAROTİS BEZİ HİSTOLOJİSİ**

Tükürük bezleri, tübüler ve tübüloalveolar yapıda dış salgı bezleri olup salgılarını bir kanalcık yardımıyla dışarı boşalttıklarından merokrin bez grubuna dahil edilirler. Tükürük bezleri parankim ve stromadan oluşmuştur. Bezlerin parankiması, sekresyonların üretildiği asiniler ile sekresyonu oral kaviteye taşıyan ve elektrolit ile su konsantrasyonunu regüle eden duktus sisteminden oluşur. Bağ dokusundan meydana gelen stroma parankime destek sağlar. Stromada kan damarları, lenf damarları ve tükürük kanalları bulunur. Stromayı oluşturan bu bağ dokusu bazı bezlerde fibröz kapsülü meydana getirir. Kapsülden içeri doğru bağ dokusundan septalar ilerliyerek bezi lob ve lobülüsle ayırır. Ayrıca tükürük bezi stroması lenfosit ve plazma hücrelerinden zengin olup bu hücreler immunglobulin A (IgA) üretiminden sorumludur. IgA bazal membran üzerindeki sekretuar parçalara yapışır ve epitelyal hücre üzerinden transpote edilerek duktal lümene sekretuar IgA şeklinde bırakılır<sup>20</sup>. Parotis dallanmış, asiner yapıda ve seröz tipte bir tükürük bezidir<sup>21</sup>. Seröz asiniler belirgin bir bazal membran ile çevrili piramidal şekilli epitelyal hücre gruplarından oluşur. Epitelyal hücrelerin bazal bir nukleusu ve bazofilik (PAS-pozitif) zimojen granülleri ile dolu bir stoplazması vardır. Bu granüllerin sayıları hücrenin sekresyon durumuna göre değişir<sup>22</sup>. Bu granüllerin içindeki primer enzim nişastayı suda eriyebilir daha küçük karbonhidratlara parçalayan amilaz (pityalin)'dir. Lizozim ve laktoferrin gibi diğer enzimler de asiner hücrelerin stoplazmasında bulunur<sup>23-24</sup>. Sekretuar ünite (tükürük ünitesi), asinus, myoepitelyal hücreler, birleştirici (interkalar) kanallar, salgı (çizgili kanal) kanalları ve boşaltıcı kanallardan oluşur. Tüm tükürük asiner hücreleri sekretuar granüller içerir. Seröz bezlerde bu granüller amilaz, müköz bezlerde ise müsün içerir<sup>21</sup>.

Asinus primer sekresyonun yapımından sorumludur. Myoepitelyal hücreler, asinusların etrafına yerleşmiş kontraktıl hücrelerdir ve kasılmak suretiyle salgı ürününün boşaltıcı kanallara doğru itilmesine yardımcı olurlar. Sempatik sistemin, myoepitelyal

hücreler için motor sinir taşıdığı gösterilmiştir. Ayrıca parasempatik sistem ile de stimüle edilirler. Bu hücrelerin kontraksiyonu tükürüğün ilk hareketini sağlamaya yardım eder. Asinus lümeni duktal sistemle devam eder. Sırasıyla; birleştirici, salgı (çizgili kanal) ve boşaltıcı kanalları oluşturur. Boyun parçası da denilen birleştirici kanal, karbonik anhidrazdan zengin küçük kuboid epitelyal hücrelerle çevrilidir. Bu hücreler duktal lümenine bikarbonat sekrete edip lümeden klorid absorbe ederler<sup>21-24</sup>.

Salgı kanalları da basit küboid epitelyal hücrelerle çevrili olup lümenlerinde fırçamsı çıkıntılar ve bazal kutuplarında stoplazmik invajinasyonların oluşturduğu girintiler ile sayısız mitokondri bulunmaktadır. Salgı kanallarının esas görevi aktif sıvı sekresyonu ve primer tükürüğün modifikasyonudur. Bu hücreler lümeden sodyum absorbe edip potasyum sekrete ederler ve aşırı hipotonik bir sıvı sekrete ederler. Tükürük akımı arttıkça bu hücrelerin aktivasyonu için geçen süre kısalır ve daha az hipotonik bir tükürük oluşur. Boşaltıcı kanallar salgıyı organdan dışarı götürmede görevli olup proksimalde basit küboidal ve stratifiye küboidal hücrelerle, distalde ise pseudostratifiye kolumnar epitelle çevrilidirler. Her bir boşaltım kanalı non-keratinize çok katlı yassı epitel ile döşeli olarak oral kaviteye açılır. Oral mukozaya penetre olmadan önce de Stenon kanalı olarak yüz ve boynun bağ dokusunda kısa bir mesafe kateder. Bu kanalların çevresinde elastik lifler, düz kas lifleri, kan damarları, sinirler ve parotis kanalın boşaldığı yere yakın epitel arasında bardaksı hücreler (cellulae caliciformis) bulunur<sup>9</sup>.

Parotis bezinin tamamen seröz bir bez olması yanı sıra kendine has diğer bir özelliği de birçok yağ hücresi içermesidir ki bezin, adiposit/asiner hücre oranı 1/1'dir. Özellikle 40'lı yaşlarda bezin parankimindeki yağ dokusu artar<sup>21,25</sup>.

## **2.4. PAROTİS BEZİ TÜMÖRLERİ**

Tükürük bezi tümörleri, tüm baş boyun tümörlerinin %3-12'sini ve tüm vücut tümörlerinin ise %2-3'ünü oluşturmaktadırlar. Bu tümörlerin %70-80'i parotis bezinden köken almaktadır<sup>1</sup>. Parotis bezi tümörlerinin yaklaşık %80'i benign, %20'si ise malign yapıdadır. Parotis bezinde en sık görülen tümör pleomorfik adenom, en sık görülen malign tümör ise mukoepidermoid karsinomdur.

Tükürük bezi tümörlerinin etiyojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Bununla beraber radyasyon, virüsler, sigara ve diyet gibi bazı çevresel faktörler etiyojide suçlanmaktadır. Çevresel faktörlere ek olarak bazı spesifik genetik anomalilerin de tümör gelişiminde rol

oynadığına inanılmaktadır. Son yıllarda kullanımı artan cep telefonlarının yaydıkları radyofrekans sinyallerinin tükürük bezi tümörlerinin görülme sıklığını arttırdığı da öne sürülmüştür. Ancak bu konuda yapılan birçok çalışmada cep telefonu kullanımı ile tükürük bezi tümör sıklığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bununla birlikte 10 yıldan daha uzun süreli cep telefonu kullanan gönüllüleri içeren çalışmaların yapılması gerekmektedir <sup>26-29</sup>.

Çocukluk çağında baş boyun bölgesine uygulanan radyoterapi sonucu ileri yaşlarda pleomorfik adenom ve diğer tümörlerin insidanslarının arttığını gösteren çalışmalar vardır <sup>30-31</sup>. Japonya’da atom bombası atılmasının ardından sağ kalanlarda radyasyona maruz kalmanın tükürük bezi üzerindeki etkilerini ortaya koymak amacıyla yapılan bir çalışmada, malign ve benign tükürük bezi tümörlerinde anlamlı artış gözlemlendiği bildirilmiştir. Bu çalışmada radyasyon dozunun artışına bağlı benign tümörlerden özellikle Warthin tümörünün, malign tümörlerden ise özellikle mukoepidermoid karsinomun görülme sıklığının arttığı istatistiksel olarak gösterilmiştir <sup>32</sup>. Sigaranın Warthin tümörü ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Sigara dumanının duktal epiteli tahriş ederek tümör gelişimine neden olduğu düşünülmektedir <sup>33</sup>. Mesleki nedenlerle silika tozuna maruz kalanlarda tükürük bezi malign tümörü riskinin 2.5 kat arttığı bildirilmiştir <sup>34</sup>. Diyetin tükürük bezi kanserlerinde rolünün araştırıldığı çalışmalarda çoklu doymamış yağ asitlerinin yüksek oranda tüketilmesinin koruyucu etkisinin olduğunu destekleyen veriler elde edilmiştir <sup>35</sup>.

#### **2.4.1. TÜKÜRÜK BEZİ TÜMÖRLERİNİN SINIFLANDIRILMASI**

Tükürük bezi tümörlerinin çoğunun benzer hücre kökenlerinden kaynaklanmasından dolayı bu tümörlerin sınıflandırılması oldukça zordur. Aynı adla tanımlanan tümörlerde bile biyolojik davranış farklılıkları gözlenebilmektedir. Bu nedenle tükürük bezi neoplazmalarının tüm araştırma merkezleri ve araştırmacılar tarafından kabul edilen çok yönlü bir sınıflandırması yapılamamıştır. Dünya Sağlık Örgütü’nün ilk tükürük bezi tümörleri histolojik sınıflandırması 1972 yılında yayınlanmıştır. Daha sonra 1992’de yayınlanan ikinci ve 2005’te yayınlanan üçüncü baskılarla giderek daha kapsamlı ve detay hale gelmiştir (Tablo 1) <sup>36</sup>.

**Tablo 1:** Tükürük Bezi Tümörleri Histolojik Sınıflandırması (DSÖ 2005)

<b>1. Benign Epitelyal Tümörler</b>	1 Pleomorfik adenom (Benign mikst tümör) 2 Myoepitelyoma (Myoepityal adenom) 3 Bazal hücreli adenom 4 Warthin tümörü 5 Onkositoma 6 Kanaliküler adenom 7 Sebaceöz adenom 8 Lenfadenom Sebaceöz Non-sebaceöz 9 Duktal papillom İnverted duktal papillom İntraduktal papillom Sialadenoma papilliferum 10 Kistadenom
<b>2. Malign Epitelyal Tümörler</b>	1 Asinik hücreli karsinom 2 Mukepidermoid karsinom 3 Adenoid kistik karsinom 4 Polimorfov düşük evreli adenokarsinom 5 Epitelyal-myoepitelyal karsinom 6 Berrak hücreli karsinom 7 Sebaceöz karsinom 8 Sebaceöz lenfadenokarsinom 9 Kistadenokarsinom 10 Düşük grade kribriform kistadenokarsinom 11 Müsinöz adenokarsinom 12 Onkositik karsinom 13 Duktal karsinom 14 Adenokarsinom, başka türlü sınıflandırılmayan 15 Miyoepitelyal karsinom 16 Karsinoma ex pleomorfik adenom 17 Karsinosarkom 18 Metastaz yapan pleomorfik adenom 19 Skuamöz hücreli karsinom 20 Küçük hücreli karsinom 21 Büyük hücreli karsinom 22 Lenfoepitelyal karsinom 23 Sialoblastom
<b>3. Yumuşak Doku Tümörleri</b>	Hemanjiyom
<b>4. Hematolenfoid Tümörler</b>	1 Hodgkin Lenfoma 2 Diffüz büyük B-hücreli lenfoma 3 Ekstranodal marjinal zone B-hücreli lenfoma
<b>5. Sekonder Tümörler</b>	1 Renal Hücreli Ca 2 Akciğer Ca



## 2.4.2. TÜKÜRÜK BEZİ TÜMÖRLERİNDE EVRELEME

American Joint Committee on Cancer (AJCC) ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) majör tükürük bezi maligniteleri ile ilgili tümör çapını, lokal tutulumu, lenf nodu tutulumunu ve uzak metastaz varlığını temel alan bir evreleme sistemi önermişlerdir (Tablo 2 ve tablo 3)<sup>37</sup>.

**Tablo 2:** Majör Tükürük Bezi Malignitelerinin 2008 AJCC Evrelemesi

<b>T</b>	Primer tümör
<b>Tx</b>	Primer tümör tanımlanamıyor
<b>T0</b>	Primer tümöre ait bulgu yok
<b>T1</b>	Tümörün en büyük çapı 2 cm veya daha küçük, ekstraparankimal yayılım yok
<b>T2</b>	Tümörün en büyük çapı 2 cm'den büyük, 4 cm'den küçük, ekstraparankimal yayılım yok
<b>T3</b>	Tümörün en büyük çapı 4 cm'den büyük ve/veya ekstraparankimal yayılım mevcut
<b>T4a</b>	Cilt, mandibula, dış kulak yolu kanalı ve/veya fasial sinir tutulumu mevcut
<b>T4b</b>	Kafa tabanı ve/veya pterigoid kemik invazyonu ve/veya karotid arter tutulumu mevcuttur
<b>N</b>	Bölgesel lenf nodları
<b>Nx</b>	Bölgesel lenf nodları metastazı tanımlanamıyor
<b>N0</b>	Bölgesel lenf nodlarına metastaz yoktur
<b>N1</b>	İpsilateral 3 cm veya daha küçük tek lenf nodunda metastaz
<b>N2a</b>	İpsilateral 3-6 cm büyüklükte tek lenf nodunda metastaz
<b>N2b</b>	İpsilateral 6 cm'den küçük multipl lenf nodlarında metastaz
<b>N2c</b>	Bilateral veya kontrilateral 6 cm'den küçük lenf nodlarında metastaz
<b>N3</b>	6 cm'den büyük lenf nodunda metastaz
<b>M</b>	Uzak metastaz
<b>Mx</b>	Uzak metastaz tanımlanamıyor
<b>M0</b>	Uzak metastaz yok
<b>M1</b>	Uzak metastaz mevcut

**Tablo 3:** Majör Tükürük Bezi Malignitelerinin 2008 AJCC Evre Gruplaması

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

### 2.4.3. PAROTİS BEZİ BENİGN TÜMÖRLERİ

#### Pleomorfik Adenom

Parotis bezinin en yaygın görülen benign tümörü pleomorfik adenomdur (benign mikst tümör) <sup>4, 38</sup>. Olguların %80'ine parotis bezinde rastlanmaktadır ve bunun da %90'ı superfisiyal lob kaynaklıdır. Çoğunlukla superfisiyal lobun alt polunda izlenir. Multisentrik tutulum ve bilateral yerleşim çok nadirdir. Ancak nüks tümörler multisentrik olma eğilimindedir.

Pleomorfik adenoma her yaşta rastlanabilir, ama ortalama rastlanma yaşı 40'dır <sup>4</sup>. Bayanlarda daha sık rastlanır. Genellikle soliter ve unilateraldir. Hastalar ağrısız, yavaş büyüyen kitle nedeniyle başvurur. Tümör epitel, myoepitel ve stromal dokulardan meydana gelir. Kitle oldukça sert olup, iyice sınırlanmıştır. Yer yer lobüler yapı gösterebilir. Ortalama ölçüsü 2-5cm arasında değişmektedir. Oldukça büyük boyutlara ulaşabilir

Pleomorfik adenom histolojik olarak ince bir kapsülle çevrilidir. Bu kapsülde yer yer ince flamanlar şeklinde uzantıların (psödopodlar) varlığı saptanmıştır. Gerektiği gibi

çıkartılmamaları durumunda bu özellikleri nedeniyle nüks edebilme ve malign transformasyon gösterme (%15) özellikleri vardır <sup>4, 38</sup>. Pleomorfik adenomların %3-4'ü expleomorfik adenom karsinomuna dönüşebilir <sup>39-41</sup>. Malign transformasyon ihtimali lezyonun süresi arttıkça artar. Bazen malign özelliği olmayan tümörler metastaz yapabilir.

### **Myoepitelyoma**

Myoepitelyomaların %40-50'sine parotis bezinde rastlanmaktadır. Bu tümörler daha çok 30-40'lı yaşlarda pik yapar. Tümör iyi sınırlı olup, ince fibröz kapsülle çevrilidir. Tümör boyutu genelde 3 cm'nin altındadır. Hastalar yavaş büyüyen ağrısız kitle şikayeti ile başvurur. Malign transformasyon nadirdir. Rekürrens ender olmakla birlikte eksizyonda eksiklik söz konusu olduğunda ortaya çıkabilir <sup>12</sup>.

### **Bazal Hücreli Adenom**

Bazal hücreli adenomlar, intralobuler duktusların bazal hücrelerinin benign bir proliferasyonudur. Sert kıvamlı, yuvarlak, lobule kitleler olup, iyi sınırlı bir kapsülle çevrelenmişlerdir <sup>42</sup>. Kesit yüzeyleri, gri kahverengi, homojendir. Histolojik olarak intakt bazal membranın görülmesi, pleomorfik adenomdan ayırt edilmesinde önemlidir. Solid, trabeküler, membranöz ve tübüler olmak üzere dört histolojik patern izlenebilmektedir <sup>43</sup>. Bazal hücreli adenom, adenoid kistik karsinomun solid tipiyle karıştırılabilmektedir. Çevre dokulara invazyonun ve perinöral invazyonun olmaması, vasküler stroma ve bazaloid hücrelerinin dış tabakasının periferde doğru palisad yapı oluşturmasıyla adenoid kistik karsinomdan ayırt edilmektedir. Bazal hücreli adenomun tedavisi cerrahi eksizyondur.

### **Warthin Tümörü (papiller kistadenoma lenfomatozum, adenolenfoma, lenfomatöz adenoma)**

Parotis bezinin ikinci en sık görülen benign tümörü olan Warthin tümörü, tüm parotis tümörlerinin %6-10'unu oluşturmaktadır <sup>9</sup>. Papiller kistadenoma lenfomatozum olarak da adlandırılmıştır. Benign bir tümördür. Cinsiyet olarak erkek predominans göstermekte ve en çok 6. ve 7. dekadlarda görülmektedir <sup>44</sup>. Vakaların %10'unda bilateral olabilmekte ve her iki tarafta da aynı zamanda ortaya çıkabilmektedir. Sigara kullananlarda daha sık görülmektedir <sup>45</sup>. Tümörün oluşumunda sigara, steroid hormon, hipertansiyon, iyonize radyasyon ve Epstein-Barr virüsü gibi tetikleyici faktörler tanımlanmıştır <sup>12</sup>. Patolojik incelemede warthin tümörü genellikle düzgün veya lobule yüzeyi olan, kapsüllü, yuvarlak veya oval bir kitle olarak izlenmektedir. Kesitlerde içi kahverengi mukoid sıvı içeren papiller kistler görülebilir. Beyaz

lenfoid dokuları gri ve solid bir doku çevrelemektedir. Kistik boşluklara uzanan eozinofilik epitelyum papillaları ve lenfoid matris görünümü bu tümörün karakteristik histolojik özelliğidir<sup>46</sup>. Sintigrafide radyonüklid tutulumuna bağlı hiperaktif (sıcak) olarak görülmesi patognomiktir<sup>38</sup>.

Warthin tümörünün tedavisi cerrahidir. Tam olarak çıkarılmazsa rekürrens görülebilir, bu yüzden tümör normal tükürük dokusu ile birlikte blok halinde çıkarılmalıdır.

### **Onkositoma**

Onkositoma tüm tükürük bezi tümörleri içinde %1'den daha düşük oranda gözlenir. %78'i parotis bezinde izlenir<sup>12, 47</sup>. Genelde 6.dekatta rastlanır. Bunun nedeni tükürük bezlerinde onkositlerin miktarının yaşla birlikte artmasıdır. %20 hastanın radyasyon öyküsü vardır. Rekürrens riski %10 olup, nedeni tümörün multifokal olmasıdır. Malign transformasyon riski nadir de olsa vardır<sup>12, 16, 47-48</sup>. Warthin tümörü gibi radyonüklid tutan, hiperaktif tümörlerdir<sup>38</sup>.

## **2.4.4. PAROTİS BEZİ MALİGN TÜMÖRLERİ**

### **Mukoepidermoid Karsinom**

Mukoepidermoid karsinom parotis bezinin en sık karşılaşılan malign tümörüdür. Malign tükürük bezi tümörlerinin %30'unu oluşturur. Kanal epitelinden kaynaklanan bu tümöre her yaş grubunda rastlanabilmekle birlikte en fazla 35-65 yaş arasında görülmektedir<sup>47</sup>. Erkek/kadın oranı eşittir. Radyasyonun tümör gelişimi üzerinde etkisi olduğu bilinmektedir. Hasta genelde bir kaç senedir var olan ağrısız kitle şikayetiyle başvurmuştur. Ağrılı kitle ve hızlı büyüme yüksek gradeli tümörlerde izlenmektedir. Bu tümörler hem histopatolojileri hem de klinik gidişatı nedeniyle düşük, orta ve yüksek gradeli olarak sınıflandırılır. Düşük gradeliler, iyi diferansiye hücrelerin oluşturduğu, düzgün kenarlı kitleler olup USG, BT ve MRG'de benign görünümlüdürler. Tümör ortalama 2-4 cm boyutunda, iyi sınırlı ama enkapsüledir. Tüm yüksek gradeli tümörler az diferansiye hücrelerden gelişen agresif tümörlerdir. Bu tümörlerde lokal nüks oranı yüksek (%78) olup, prognoz kötüdür<sup>12, 47-48</sup>. Tüm mukoepidermoid karsinomlar metastaz yapabilir ama genelde yüksek gradeli tümörler metastaz yapar<sup>12</sup>.

### **Adenoid Kistik Karsinom**

Adenoid Kistik Karsinom, malign parotis bezi tümörlerinin %10-15'ini oluşturmaktadır<sup>49</sup>. Minör tükürük bezleri ve submandibular bezlerde ise en sık görülen

malignitedir. Tümör invazif özelliği nedeniyle çevre dokulara, perivasküler ve perinöral boşluklara dağılma eğilimindedir. Olguların %50'sinden fazlasında perinöral, %15'i kadarında perivasküler invazyon gözlenilmektedir. Adenoid Kistik karsinom; kribriform, tübüler ve solid olmak üzere üç ayrı histolojik tipten oluşmakta, bununla birlikte aynı tümörde değişik histolojik yapılar birlikte bulunabilmektedir. Kribriform paternde bez yapısı vardır ve en iyi prognoza sahiptir. Solid patern daha epitelyal bir yapıya ve daha kötü prognoza sahiptir. Tübüler patern ise prognoz açısından bu iki patern arasında yer almaktadır<sup>2-3</sup>. Parotis adenoid kistik karsinomlarında total parotidektomi ve boyun diseksiyonu ile postoperatif radyoterapi uygulanmaktadır.

### **Asinik Hücreli Karsinom**

Asinik hücreli karsinom parotis bezinin ikinci en çok rastlanan malign tümördür. Bu tümör multifokal ve %3 bilateral yerleşimli olabilir. Agresif davranış gösterip metastaz yapabilir. Ancak genel olarak düşük gradeli tümör sayılır. Büyük çoğunluğu orta yaşlı hastalarda rastlanmakla beraber pediatrik tükürük bezi tümörleri içinde de ikinci sıklıkta yer almaktadır. Hastalar genellikle kitle şikayeti ile başvururlar. Nadir olarak kitle çok hızlı büyüyerek fasial siniri tutar ve ağrı şikayeti oluşturur. Asinik hücreli karsinom çoğu kez ankapsüle şişlik şeklinde gelişir. Yıllar sonrası nüks edebilir<sup>12,50</sup>.

### **Adenoid Kistik Karsinom (silindiroma)**

Adenoid kistik karsinom en sık submandibular ve sublingual tükürük bezlerinde ortaya çıkar. Tüm parotis tümörlerinin %3'ünü oluşturur. Genelde 40-60 yaş arasında rastlanmaktadır<sup>17, 47-48</sup>. Tümörün büyüme hızı oldukça yavaştır. Ağrısız ve yavaş büyüyen kitlenin olması klinikte hekimi yanıltabilir. Yaygın yerel invazyon, kemik harabiyeti, skip metastaz, sıklıkla maksiller, mandibular ve fasial sinirler boyunca perinöral tümör yayılımı gösterir<sup>4</sup>.

Parotis lokalizasyonlu tümörlerde saptanacak periferik fasial paralizi adenoid kistik karsinom lehine yorumlanabilir<sup>16</sup>.

Adenoid Kistik karsinom; kribriform, tübüler ve solid olmak üzere üç ayrı histolojik tipten oluşmakta, bununla birlikte aynı tümörde değişik histolojik yapılar birlikte bulunabilmektedir. Kribriform paternde bez yapısı vardır ve en iyi prognoza sahiptir. Solid patern daha epitelyal bir yapıya ve daha kötü prognoza sahiptir. Tübüler patern ise prognoz

açısından bu iki patern arasında yer almaktadır<sup>2-3</sup>. Parotis adenoid kistik karsinomlarında total parotidektomi ve boyun diseksiyonu ile postoperatif radyoterapi uygulanmaktadır.

### **Adenokarsinom**

Adenokarsinom, tükürük bezlerinin prognozu en kötü olan infiltratif tümördür. Bu tümörlerin %50'den fazlası parotiste izlenir. Genellikle 50 yaşın üzerinde ve kadınlarda sık görülür. Adenokarsinomlar diğer yüksek gradeli tümörler gibi agresif özelliktedir. Perinöral invazyon nedeniyle periferik fasial paralizi saptanabilir<sup>48</sup>.

### **Malign Mikst Tümör (Karsinoma - ex Pleomorfik Adenoma)**

Malign mikst tümör (karsinoma ex pleomorfik adenom) daha önce saptanmış olan pleomorfik adenomdan kaynaklanan malign bir neoplazmdır. Benign pleomorfik adenom dokusu ve malign tümör dokusu birlikte bulunur. Pleomorfik adenomların %3-4'ü ex-pleomorfik adenom karsinomuna dönüşebilir<sup>12, 47</sup>. Malign transformasyon riski tümörün süresine bağlı olarak artar. Genellikle 60 yaşın üzerinde saptanma insidansı yüksektir. Erkek/kadın oranı eşittir. Klinik olarak uzun süre var olan bir tümörde hızlı büyüme ile başvuru söz konusudur.

Histolojik olarak 3 gruba ayrılır: karsinoma ex pleomorfik adenom, gerçek malign mikst tümör (karsinosarkom) ve metastaz yapan benign mikst tümör. Malign mikst tümörler yüksek rekürrens, metastaz ve mortalite ile karakterizedir. Bölgesel ve akciğer, kemik ve beyin gibi uzak metastazlar yapabilir. Histolojik olarak benign ve malign bileşenlerden oluştuğundan, açık biyopsiye rağmen malignite atlanabilir. Malign karakter gösteren mikst tümörler, pleomorfik adenomdan farklı bir radyolojik görüntüleme bulgusuna sahip olmamakla birlikte çevre yağ planlarını silmiş ve komşu yapılara uzanmış kitleler biçiminde görüldüklerinden tanı kolaylaşır. Ortalarında, nekrotik bir kesim bulunabilir<sup>51-53</sup>.

### **Skvamöz Hücreli Karsinom**

Tükürük bezlerinin primer skuamöz hücreli karsinomu seyrekdir. Daha çok parotis bezi ve çevre dokular arasındaki zengin lenfatik ağa bağlı olarak baş ve boynun başka bölgesinde gelişen skuamöz hücreli kanserlerin tükürük bezlerine yayılımı söz konusudur. Bunlar agresif, kötü sınırlı, infiltratif tümörlerdir. Özellikle büyük boyutlu tümörlerde nekroz olağandır. Uzak metastaz insidansı %20-30'dur<sup>12, 47</sup>.

## **Lenfoma**

Tükürük bezlerinin primer ve sekonder lenfomaları nadirdir. MALT lenfoma primer lenfoma olarak sınıflandırılır. Primer tükürük bezi lenfoması enderdir. Genellikle baş-boyun bölgesi lenfomalarında parotis veya submandibular bezlerde de lezyon görülebilir. Otoimmün hastalığı olanlarda, Sjögren hastalığında, romatoid artritde ve immunsupresse hastalarda daha sık rastlanacağı akılda tutulmalıdır<sup>54</sup>. Tükürük bezi lenfomalarının %80'i parotis bezinde izlenir. Sekonder lenfoma ise sistemik lenfoması olan hastaların %1- 8'inde saptanır<sup>12</sup>. Genellikle bez içerisinde ve çevresinde büyümüş lenf bezleriyle ortaya çıkar. Yaygın infiltratif, büyük boyutlu kitle şeklinde de görülebilir. Lenfoma tanısında, diğer organ tutulumları da araştırılmalıdır<sup>38</sup>.

### **2.4.5 PAROTİS TÜMÖRLERİNDE KULLANILAN TANI YÖNTEMLERİ**

Tükürük bezi hastalıklarının tedavisi, organların anatomik konumları, hastalıkların özellikli ve değişken yapıda olması, özellikle tümörlerin biyolojik davranış farklılıkları göstermesi ve çok geniş bir spektrumda tartışılması zorluklar yaratmaktadır. Tedavinin doğru yapılabilmesi için doğru tanı şarttır. Parotis yüzeysel yerleşimli olduğundan, hastalıklarını öykü ve fizik muayeneye değerlendirmek mümkün olabilir. Tanıda iyi bir hikaye ve fizik muayene gerekir. Anamnezde dikkat edilmesi gerekenler, kitlenin başlangıç zamanı, ağrı olup olmadığı, kitlenin gelişme hızı, yüzde uyuşmanın olup olmadığıdır. Parotis tümörlerinin en önemli semptomu kulak önünde veya altında kitledir. Kitle üzerinde ağrı olması enflamasyonu düşündürülebilir. Ancak enflamasyon bulguları yoksa, kitlenin ağrılı olması malign tümör olasılığını artırır. Bu nedenle hızla büyüyen ve ağrısı olan parotis kitlelerinde malign tümör akla gelmelidir<sup>55</sup>. Ağrı dışında fasial sinir parezisi veya paralizisi varsa aksi ispat edilene kadar malign düşünülmalıdır.

Parotiste kitle ile gelen hastada metastaz yapabilecek saçlı deri, göz kapakları, temporo-pariyetal bölge, kulak nazofarenks incelenmelidir.

Ayrıca parotis kitlelerinde radyolojik görüntüleme yöntemleriyle diğer laboratuvar incelemelerine başvurulabilir.

**İİAB:** İİAB tüm Dünyada yaygın kullanılan güvenilir bir yöntemdir. İlk kez 1904 yılında diagnostik amaçla Grieg ve Cray tarafından kullanılmıştır. Tükürük bezi lezyonlarının incelenmesi için ise ilk kez 1920 yılında kullanılmıştır ve 1970 yılından popularize olmuştur.

Özellikle tükürük bezi, tiroid, lenf nodülü, boyun kitleleri ve orbital lezyonlarda tecrübeli ellerde yapıldığında tanı için çok faydalı ve yeterlidir.

Parotis bezi tümörlerinin % 80'i benign % 20'i malign tümörlerdir. Benign veya malign ayırımı, cerrahi tedavinin planlanması ve hastanın operasyon öncesinde bilgilendirmesi yönünde yardımcıdır. Özellikle boyun diseksiyonunun planlanması ve fasial sinirin korunması için gereklidir. Benign olduğu düşünülen ve operasyon riski yüksek olan hastalarda İİAB'nin benign gelmesi ile hastaya başka agresif bir işlem yapmaksızın bekleme şansı verilmiş olur.

Histopatolojik tanı yöntemlerinden insizyonel biyopsi parotis bezi tümörleri için kesinlikle kontrendikedir. Parotis tümörlerinde açık biyopsi ancak genel durumu riskli olan opere edilemeyecek ve palyatif radyoterapi veya kemoterapi alacak hastalarda, inoperabl tümörlerde veya metastatik tümörlerde alınabilir. İİAB parotis tümörlerinde gittikçe önemi artan ve tanıda daha çok tercih edilmeye başlanan bir yöntemdir <sup>56-60</sup>.

**Ultrasonografi (USG):** USG sadece yüzeysel lezyonları değerlendirir. Kemik refleksi derin dokuların görüntülenmesini engeller. USG solid veya kistik ayırımı dışında fazla bilgilendirici değildir <sup>47</sup>. Ayrıca İİAB USG eşliğinde de yapılabilir

**Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):** Parotis bezi tümörlerinde radyolojik incelemeler arasında en faydalı bilgiyi BT ve MRG sağlar. BT kitlelerin solid mi, kistik mi ayırımı yapması yanında parotis bez içerisindeki 2 cm kadar küçük kitleleri de görüntüleyebilmektedir. MRG, BT'ye göre daha çok tercih edilmektedir. Kitlenin parotis içi yerleşimi, parotis dışı uzanımı ve özellikle de fasial sinir ile ilişkisi bakımından MRG yardımcıdır. BT ve MRG'de yüksek grade agresif tümörler infiltratif sınırlar, heterojenite, kistik değişim, nekroz gösterirken, düşük grade tümörler benign tümörleri andırır. Benign tümörler nispeten homojen signal verirken, intratümöral hemoraji, kalsifikasyon, heterojen yapı malign tümörü düşündürür.

**Radyonüklid tarama:** Radyonüklid tarama parotis içerisindeki kitlelere tanısal amaçlı yaklaşım için kullanılmaktadır. Sade ve noninvaziv bir metoddur. Warthin tümörü ve onkositomada radyoizotop konsantrasyonları artar ve sıcak görünüm alınır. Warthin tümöründe sensitivitesi ve spesifitesi % 94'dür. Diğer tükürük bezi tümörleri radyonüklid madde tutmaz ve tükürük bezi içerisinde soğuk nodül şeklinde bir görünüm verir.



**Pozitron Emisyon Tomografi (PET):** Normal tükürük bezi PET’de metabolik aktivite gösterebilir. Ama yüksek metabolik tümörler PET’de tanımlanabilir. PET her zaman benign ve malign tümör ayırımını yapamayabilir. Warthin tümörü ve pleomorfik adenom yüksek metabolik aktivite gösterirler.

#### **2.4.6. PAROTİS TÜMÖRLERİNDE CERRAHİ TEDAVİ**

Cerrahi tedavi, parotis bezi neoplazmlarının tedavisindeki ilk ve en önemli uygulamadır. Parotis tümörlerinin cerrahi tedavisi bir fasial sinir cerrahisidir. Yani tümörün fasial sinirle olan ilişkisi tedaviyi yönlendirir. Parotisin benign tümörlerinin tedavisinde superfisyal parotidektomi önerilmektedir. Benign olguların derin lob yerleşimli olanları çok seyrek olduğu için total parotidektomi nadiren uygulanmaktadır. Son yıllarda çevre parotis dokusu ile kitlenin alınmasından ibaret olan ve “ekstrakapsüler diseksiyon” olarak adlandırılan yöntem de uygulanmaktadır. Böylece hem morbidite minimal olmakta, hem de superfisyal parotidektomi ile karşılaştırılabilecek kadar (%2 kadar) az oranda rekürrens olmaktadır<sup>61</sup>. Parotis bezi malign tümörlerinde ise tümörün yerleşim yeri ve yayılımı, fasial sinir tutulumu, çevre dokuların ve boyun lenf nodlarının tutulumu, tümörün agresivitesi gibi faktörler değerlendirilerek cerrahi yaklaşım belirlenmektedir. Ameliyat öncesinde hasta ve yakınları; yapılacak ameliyatın gerekliliği, planlanan operasyon şekli ve aşamaları, olası komplikasyonlar konusunda mutlaka bilgilendirilmeli ve onayı alındığına dair bir form medikolegal açıdan imzalatılmalıdır<sup>62</sup>.

#### **Süperfisyal Parotidektomi (Lateral, Parsiyel Parotidektomi)**

Parotis bezi yüzeysel lobundan gelişen benign, küçük iyi diferansiye veya düşük derecede malign ve fasial sinire invazyonu olmayan tümörlerde uygulanmaktadır. Ameliyat genel anestezi altında yapılmaktadır. Fasial fonksiyonları operasyon sırasında kontrol edebilmek amacıyla miyorelaksanlar kullanılmamalıdır. Fasial sinir monitörizasyonu sinirin korunması açısından faydalıdır. Hasta supin pozisyonda yatırılır. Omuzaltına yükselti konularak baş hafif hiperekstansiyona getirilir. Ameliyat yapılacak taraf üstte kalacak şekilde baş yana çevrilir. Arteriyel basıncı ve venöz konjesyonu azaltmak amacıyla masanın baş tarafı hafifçe kaldırılır. Böylece kanama daha az olur. Yüz, boyun, ve omuz göğüse kadar antiseptik solüsyonlarla silinir ve steril kompreslerle örtülür. Göz ve ağız köşesi kolay görülebilecek şekilde açıkta bırakılır

Günümüzde parotidektomi ameliyatlarında en sık kullanılan insizyon olan Blair insizyonu 1912 yılında ilk defa tanıtılmış ve 1941 yılında Bailey tarafından modifiye edilmiştir<sup>63-64</sup>. Modifiye Blair insizyonu, fasial sinir için iyi bir görüş sağlamakta ve parotisin anterograd rezeksiyonunu kolaylaştırmaktadır<sup>65</sup>. İnsizyon, pretragal cilt kıvrımına uyacak şekilde, tragusun bir santim yukarısından başlayarak, aurikula lobülünün yakınında hafif bir dönüş yapıp mandibula köşesinden iki santim inferiorda devam ederek hiyoid kemiğin büyük kornusuna doğru uzanacak şekilde tarif edilmiştir.

Daha sonra cilt flebi kaldırılır. Flebin alt bölümü kaldırılırken, platismanın derininde ve fasial venin lateralinde olan fasial sinirin marjinal mandibüler dalına çok dikkat etmek gerekir. Cilt flebi kaldırıldıktan sonra, flebin kurumaması için ıslak gazlı bezle örtülmelidir. Nervus aurikularis magnus mümkünse korunmalıdır.

SCM kasın anterior kenarı diseke edilir ve diseksiyon digastrik kasın posterior karnının belirlenmesine kadar devam eder. Bu aşamada, preauriküler insizyon tragal yer göstericiyi açığa çıkaracak şekilde parotis ile dış kulak yolu kartilajı arasında derinleştirilir. Kulak kartilajına mümkün olduğunca yakın durularak digastrik kas arka karnı ve tragal pointer arasındaki planda ilerlenir. Konkal kartilajın sonlandığı yerde bir santim kadar derinde timpanomastoid sınırın 6-8 mm mediyalinde fasial sinir sıklıkla bulunmaktadır Bu bölgede fasial sinirin gözlenememesi durumunda, fasialin marjinal mandibüler dalının bulunup buradan geriye doğru sinirin takip edilerek ana trunkusa ulaşılması yolu ile de yapılabilmektedir. Fasial sinir trunkusu ve dalları ortaya konulmadan önce sinir olma şüphesi olan hiçbir yapı kesilmemelidir. Sinire yakın kısımlarda koter ve aspiratör kullanılmamalıdır. Fasial sinirin dalları ortaya konulduktan sonra diseksiyona devam edilerek parotisin yüzeysel lobu kitleyle birlikte çıkarılır Daha sonra ameliyat sahası serum fizyolojik ile yıkanır ve kanama kontrolü yapılır. Fasial sinir dallarının devamlılıkları kontrol edilir. Şüphe halinde sinir stimülatörü ile sinir dallarının fonksiyonları kontrol edilebilir. Dren konulur, ciltaltı ve cilt sütüre edilerek işlem sonlandırılır.

### **Total Parotidektomi**

Bu ameliyat fasial sinir korunarak (konservatif) veya sinir kesilerek (radikal) glandın çıkarılması şeklinde uygulanmaktadır. Öncelikle süperfisyal parotidektomi yapılır. Yüzeysel lob arkada pedikülle bırakılır. Pedikül ideal olarak fasialin servikal ve mandibüler dalları arasında bırakılmalıdır. Derin lob fasial sinirden diseke edilir. Derin lobun stiloid çıkıntıyla olan fibröz yapışıklıkları ayrılmalıdır. Posterior fasial venin üst ve alt uçları kesilerek ligatüre

edilir. İnternal maksiler arter ve transvers fasial dallar kesilerek bağlanır. Derin lob serbestleştirilerek yüzeyel lobla birlikte çıkarılır

### 3. MATERYAL-METOD

Çalışma verileri Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. KBB kliniğine Ağustos 2004-Haziran 2011 tarihleri arasında parotidektomi operasyonu geçirmiş hastaların dosyaları retrospektif olarak taranarak elde edildi. Çalışmaya 52 hasta ile başlandı ancak 19 hastanın İİAB sonucuna ulaşamadı. Bu nedenle 33 hasta dahil edildi. Dosyalar incelendiğinde hastalara endikasyonuna göre süperfisiyal parotidektomi, total parotidektomi veya total parotidektomi ve boyun diseksiyonu operasyonları yapıldığı tespit edildi. Hastaların ameliyat öncesi yapılan İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB) sonuçları ile parotidektomi spesimeninin histopatolojik sonuçları karşılaştırıldı.

İİAB' ler Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma hastanesi 1. KBB kliniğinde yapıldı. Tüm biyopsiler için 10 cc lik enjektör ve 21 Gauge yeşil uçlu iğne kullanıldı. Preparatlar havada kurutma işleminin ardından patoloji laboratuvarına gönderildi. Operasyon spesimenleri %10' luk formaldehitin içerisinde patoloji laboratuvarına gönderildi.

Postoperatif patoloji sonuçları referans alınarak preoperatif ince iğne aspirasyon sitolojisinin tanısal değeri araştırıldı. Postoperatif histopatolojik sonuçlar ve preoperatif İİAB sonuçları benign ve malign olmak üzere iki gruba ayrıldı. İnflamatuar ve kistik lezyonlar da benign lezyonlar içerisinde değerlendirildi.

#### **4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

İstatistiksel analizler parotis bezi kitlelerinde İİAB ve operasyon materyalleri patoloji sonuçlarının değerlendirilmesi ve karşılaştırılması için yapıldı.

Tüm istatistikler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) istatistik programının 17.0 sürümü kullanıldı.

Sürekli değişkenler için  $\text{ort} \pm \text{standart sapma}$  kullanıldı.

## 5. BULGULAR

Parotiste kitle nedeniyle başvuran ve parotidektomi operasyonu olup İİAB sonucuna ulaşılan 33 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların 17 si (%51,5) erkek,16 sı (%48,5) kadındı. Yaş ortalaması 47,24±13,43 olup en genç hasta 23 yaşında, en yaşlı hasta 78 yaşındaydı.

Hastaların post op sonuçları ve İİAB tanıları benign ve malign olmak üzere iki alt gruba ayrıldı. Patoloji sonucu inflamatuvar ve kistik olarak raporlanan lezyonlarda benign kategorisi içerisine alındı.

İİAB patolojik tanılara göre parotisteki kitlelerin dağılımı şu şekilde idi: hastaların 15/33'ünde (%45,5) pleomorfik adenom, 6/33'ünde (%18,2) Warthin tümörü, 2/33'ünde (%6,1) onkositik hücreli neoplazm, 1/33'ünde (%3,0) mukoepidermoid Ca, 2/33'ünde (%6,1) yoğun nötrofil, lenfosit (abse), 1/33'ünde (%3,0) inflamatuvar kist, 1/33'ünde (%3,0), asinik hücreli Ca, 1/33'ünde (%3,0) adenoid kistik karsinom, 1/33'ünde (%3,0) indiferansiye Ca, 1/33'ünde (%3,0) malign epitelyal tümör, 1/33'ünde (%3,0) benign sitoloji, 1/33'ünde (%3,0) fibroadipöz doku tanısı konmuştur (Tablo 4).

**Tablo 4:** İnce iğne aspirasyon biyopsi sonuçlarının dağılımı

İİAB alt gruplar	İİAB patolojik tanı	Sayı	Yüzde
<b>Benign (%84,8)</b>	Pleomorfik adenom	15	53,6
	Warthin tümörü	6	21,4
	Yoğun nötrofil, lenfositler (apse)	2	7,1
	Onkositik hücreli neoplazm	2	7,1
	İnflamatuvar kist	1	3,6
	Benign sitoloji	1	3,6
	Fibroadipöz doku	1	3,6
	Toplam	28	100
<b>Malign (%15,2)</b>	Mukoepidermoid ca	1	20
	Malign epitelyal tm	1	20
	Asinik hücreli Ca	1	20
	Adenoid kistik Ca	1	20
	İndiferansiye ca	1	20
<b>Toplam (%100)</b>	Toplam	5	100

Hastaların operasyon spesimenlerinin patoloji sonuçlarının dağılımı; 15/33 hastaya (%45,5) pleomorfik adenom, 9/33 hastaya (%27,3) Warthin tümörü, 2/33 hastaya (%6,1) adenoid kistik karsinom, 1/33 hastaya (%3,0) onkositik adenom, 1/33 hastaya (%3,0) benign lenfoepiteliyal kist, 1/33 hastaya (%3,0) tbc lenfadeniti, 1/33 hastaya (%3,0) malign mikst tm, 1/33 hastaya (%3) adeno squamöz karsinom, 1/33 hastaya (%3,0) asinik hücreli karsinom, 1/33 hastaya (%3,0) fibroadipöz doku tanıları şeklinde olmuştur (Tablo 5).

Postop patoloji sonucu ve İİAB patoloji sonucu benign ve malign olarak uyumsuz gelen iki hastanın patoloji raporları şu şekilde idi. Post-op patolojik tanısı adenoid kistik karsinom gelen bir hastanın İİAB sonucu pleomorfik adenom, post-op patolojik tanısı pleomorfik adenom olarak gelen bir hastanın İİAB sonucuda düşük dereceli mukoepidermoid ca olarak raporlanmıştır.

**Tablo 5:** Post op alt gruplara yerleşen patolojik tanıları

<b>Post op alt gruplar</b>	<b>Post op patolojik tanı</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>
<b>Benign (%84,8)</b>	Pleomorfik adenom	15	53,6
	Warthin tümörü	9	32,1
	Benign Lenfoepitelyal Kist	1	3,6
	Tbc lenfadenit	1	3,6
	Onkositik adenom	1	3,6
	Fibroadipöz doku	1	3,6
	Toplam	28	100
<b>Malign (%15,2)</b>	Malign mikst tm	1	20
	Adeno Skuamöz Ca	1	20
	Asinik hücreli Ca	1	20
	Adenoid kistik Ca	2	40
<b>Toplam (%100)</b>	Toplam	5	100



**Tablo 6:** İİAB tanılarının altın standart olan post-op tanılara göre duyarlılık ve özgüllük değerlerin hesaplandığı tablo

	POST OP			
		Malign	Benign	Toplam
İİAB	Malign	4(A)	1(B)	5
	Benign	1(C)	27(D)	28
	Toplam	5	28	33

A=Gerçek pozitif, B=Yalancı pozitif, C=Yalancı negatif, D=Gerçek negatif

$$\text{Duyarlılık} = A/A+C$$

$$\text{Özgüllük} = D/B+D$$

$$\text{Doğru Tahmin Değeri(PPV)} = A/A+B$$

$$\text{Yanlış Tahmin Değeri(NPV)} = D/C+D$$

$$\text{Yararlılık oranı} = A+D/A+B+C+D$$

Tablo 6'daki verilere göre post-op patoloji sonuçları referans alındığında benign ve malign ayırımında İİAB nin duyarlılık, özgüllük, doğru tahmin değeri (PPV-pozitif prediktif value), yanlış tahmin değeri (NPV-negatif prediktif value) ve yararlılık oranı sırası ile 4/5 (%80), 27/28 (%96,4), 4/5 (%80), 27/28 (%96,4), 31/33(%93,9) olarak hesaplandı.

## 6. TARTIŞMA

İİAB, esas olarak sitolojik inceleme metodu olmasına rağmen genellikle ince iğne aspirasyon biyopsisi olarak kullanılmaktadır. Metod kolay, çabuk, ucuz bir yöntemdir.

İİAB nin çeşitli avantajları vardır. Bunlar;

1-Cerrahi öncesi, hastaya danışmaya ve daha iyi bir plan yapmaya imkan vermesidir ki; özellikle boyun diseksiyonunun planlanması ve fasial sinirin korunması için gereklidir.

2-Benign olduğu düşünülen ve operasyon riski yüksek olan hastalarda İİAB nin benign gelmesi ile hastaya başka agresif bir işlem yapılmaksızın bekleme şansı verilmiş olur.

3-Açık boyun biyopsisinin komplikasyonlarından korunmuş olur

4-Primeri bilinen hastalarda şüpheli metastaz ve rekürrenslerin verifikasyonunda faydalıdır.

Genel görüşe göre yine de sadece İİAB sonucuna göre radikal bir cerrahi hiçbir zaman uygulanmamalıdır. Tanı mutlaka frozen ya da kalıcı kesitlerle doğrulanmalıdır.

İİAB oldukça basit, az sayıda ekipman gerektiren ve poliklinik şartlarında kolayca gerçekleştirilebilen bir işlemdir. Kitlelerin üzerindeki deri temizlenir. Lokal anesteziye genellikle gerek duyulmaz. Aspirasyon için 21-27 gauge'luk iğneler, 10-20 ml'lik bir kullanımlık şırınga ve eğer varsa metal şırınga tutucu gerekir. Kitle oynamaması için diğer elimizin ikinci ve üçüncü parmakları arasında sabitlenir ve dik açı ile iğne kitlenin içine sokulur. İğne kitlenin içinde iken piston geri çekilerek negatif basınç oluşturulur. İğne kitle içinde sağa sola açı değiştirmeden ileri geri küçük hareketlerle oynatılır. İğne çıkarıldıktan sonra enjektörün ucu çıkarılıp şırınga hava ile doldurulur. Uç tekrar takılıp önceden temizlenmiş ve hazırlanmış lamaların üzerine püskürtülür. Lam üzerindeki materyalin başka bir lam yardımı ile ince bir şekilde yayılması sağlanır. Havada kurutularak ya da alkolde fiksasyondan sonra uygun boyama metodları ile boyanarak incelenir. Kistik olan lezyonlar da kist içeriği aspire edilerek laboratuara incelenmek üzere gönderilmelidir. Kistik ve solid komponentleri olan tümörlerde ise kist içeriği aspire edildikten sonra başka bir enjektörle solid alandan aspirasyon tekrarlanmalıdır. Bazen de küçük doku agregatları aspire edilmiş olabilir. Bu da hücre bloğu hazırlamaya imkan verir<sup>55</sup>.

Bazı Kulak Burun Boğaz uzmanları tümör hücrelerini ekmekten, fasial sinire zarar vermekten veya fistül oluşturmaktan çekindikleri için İİAB den kaçınmaktadır. Enzgel ve ark.

pleomorfik adenomlu 157 hastada operasyon öncesi İİAB uyguladıktan sonra 10 yıl izlemişler ve bu süre boyunca aspirasyon hattında tümörün ortaya çıkmadığını bildirmişlerdir <sup>66-67</sup>. Bizim serimizdeki hastaların takibinde de tümör ekimine rastlanmadı.

İİAB nin en yaygın komplikasyonu hematoma ve enfeksiyondur.

Tükürük bezlerindeki İİAB nin yeterliliği ile ilgili olarak birçok çalışma yapılmıştır. Cohen ve ark. ile Layfield ve ark.'na göre tükürük bezlerinde İİAB nin doğruluk oranı en az frozen tanıdaki doğruluk oranı kadar yeterli olarak bulunmuştur. Tanıdaki hataların çoğunluğu selüller pleomorfik adenomlar, mukoepidermoid karsinomlar ve lenfomalardır <sup>66, 68-69</sup>. Çalışmamızdaki İİAB sonucu düşük dereceli mukoepidermoid karsinom olarak raporlanan bir hastanın post-op patolojik tanısı pleomorfik adenom, İİAB sonucu pleomorfik adenom olarak raporlanan bir diğer hastanın post-op patolojik tanısı da adenoid kistik karsinom olarak raporlandı.

Çalışmamıza dahil olan 33 hastanın İİAB sonuçlarına göre bulunan duyarlılık (%80) ve özgüllük (%96,4) değerleri literatür ile uygunluk göstermektedir. Mohammed ve ark. 189 hastanın İİAB sonuçlarına göre duyarlılık ve özgüllüğü, %60 ve %96, Atula ve ark. 204 serilik çalışmada %52 ve %94, Seethala ve ark. 208 serilik çalışmada %86 ve %91 olarak bulmuşlardır <sup>70-72</sup>. Bu konuyla alakalı yapılan diğer çalışmalara bazı ait sonuçlar tablo 7 de özetlenmiştir.

Çalışmamızda en sık görülen benign tümör 15/33 (%53,6) ile pleomorfik adenom, en sık görülen malign tümör ise 2/33 (%6,1) ile adenoid kistik karsinom bulundu. Literatürde en sık görülen malign tümör mukoepidermoid karsinomdur <sup>73-74</sup>. Alice Jafari ve ark.'nın yaptığı çalışmada en sık benign tümör %53,6 ile pleomorfik adenom, en sık malign tümör ise % 4,5 ile adenokarsinom olarak tanımlanmış <sup>75</sup>. Çalışmamızda en sık görülen malign tümörün adenoid kistik karsinom olması çalışmaya dahil olan hasta sayısının az olmasına bağlanmıştır.

Hastaların İİAB sonuçlarına göre parotisteki kitlelerin %84,8 si benign, geri kalan %15,2 sinde ise malign olarak raporlandı. Fakhry ve ark. nin 249 hastanın parotis kitlelerinde uyguladıkları İİAB sonuçlarına göre lezyonların %75'i benign, %25'i malign bulunmuşlar <sup>76</sup>. Basavanandswami ve ark. parotisteki lezyonları %70 den fazlasını benign tumor olduğu ifade etmiştir <sup>74</sup>.

Post-op histopatolojik tanılarına göre 28/33 (%84,8)'ünü benign lezyon (25 neoplazm ve 3 nonneoplastik lezyon), 5/33(%15,2)'ünü malign neoplazm olarak bulduk. Lin CC ve ark.

parotidektomi operasyonu olan 276 hastanın 229(%85)'unun post-op patolojik tanısını benign, 33(%12)'nün tanısını malign ve 9(%3) unu kronik inflamasyon olarak bulmuşlar <sup>77</sup>. Jose Granel ve ark. parotidektomi operasyonu olan 52 hastanın post-op patolojik tanılarının 39(%75)'unu benign, 13(%25)'ünü malign olarak bulmuşlar <sup>78</sup>.

İİAB'de onkositik tümörlerin adenoid kistik karsinomdan ayrımı, monomorfik ve pleomorfik adenomların adenoid kistik karsinomdan ayrımı, düşük grade mukoepidermoid karsinomun pleomorfik adenomdan-Warthin tümöründen-kronik sialadenitten-retansiyon kistlerinden ayrımı ve yüksek grade mukoepidermoid karsinomun metastatik karsinomlardan ayrımının yapılması konusunda sorunlar mevcuttur <sup>79-82</sup>. İçerisinde kistik odaklar, lenfoid stroma, duktal hücreler bulunan Warthin tümörünün İİAB'sinde ayırıcı tanıda bazı karışıklıklar olabilir. Bahar ve ark., 256 hastalık serilerindeki 5 Warthin tümürlü hasta da akut parotitis bildirmişlerdir <sup>83</sup>. Bizim çalışmamızdaki 2 Warthin tümürlü hastanın İİAB'leri; yoğun nötrofil, lenfosit ve inflame kist olarak raporlanmıştı.

Parotis kitlelerinin tedavisi, organın anatomik konumu ve tümörlerinin biyolojik farklılıkları nedeniyle özellik taşımaktadır. Tedavinin temeli kitlenin intraglandüler olup olmaması, fasial sinir ile ilişkisi, inflamatuvar veya neoplazik, benign ya da malign oluşu ve özellikle malign tümörlerde tümörün histopatolojisine dayandırılmaktadır. Cerrahi tedavinin optimum planlanması ve tek seansta uygulanması; olası rekürrens ve metastazlar açısından önemlidir <sup>84-87</sup>. Bu durumda preoperatif değerlendirmenin önemi bazen yaşamsal olarak değer kazanmaktadır. Hastanın verdiği anamnez, uygulanan fizik muayene ve radyolojik görüntüleme yöntemleri çok önemli ipuçları verse de hemen çoğu kez sitolojik tanı koydurmadan uzaktır. Yine bazı radyolojik yöntemlerin uygulama güçlüğü ve ekonomi yükü de preoperatif sitolojik tanıya olan gereksinimi artırmaktadır <sup>84, 87-88</sup>.

Çalışmalarda yanlış pozitif ve yanlış negatif değerlendirme oranlarının düşük olması ve bunlarda da yineleme yapılabilmesi İİAB ye olan güveni arttıran sonuçlardır <sup>87</sup>. Bizim çalışmamızda yanlış pozitif olarak değerlendirilen olgu sayısı bir, yanlış negatif olarak değerlendirilen olgu sayısı da bir idi.

İİAB nin uygulanma zamanı konusunda da farklı görüşler bulunmaktadır. Bazı yazarlar radyolojik tetkiklerden özellikle BT ve MRG gibi teknik güçlük ve yüksek ekonomi isteyen tetkiklerden önce yapılmasını önermekte ve bu yöntemlere çoğu kez gerek bırakmayacağını bildirmekte iken, bir kısmı İİAB'yi radyolojik yöntemlerin tamamlayıcısı olarak görmektedir. Bir başka grup ise radyolojinin İİAB için yol gösterici, rehber olmasını ve

birlikte uygulanmasını önermektedir ve bu şekilde uygulamanın tanı oranını yükselteceğini belirtmektedir <sup>87, 89-90</sup>. Çalışmamızdaki olguların İİAB leri KBB kliniğinde yapılmıştır.

Bazı yazarlar ise İİAB'nin operasyon planlamasını değiştirmedini belirterek hastanın tedavisine bir katkısı olmayacağını bildirmektedir <sup>87</sup>. İİAB'nin tükürük bezi kaynaklı kitlelerin tanısında kullanılması ile ilgili tartışmalar yıllardır süregelmektedir ve halen tartışmalıdır <sup>80, 91</sup>. Spiro ve ark., İİAB'nin eskiden çok savunulmasına karşın giderek terk edilmesini, relatif olarak yanlış sonuçlar vermesine bağlamaktadır <sup>92</sup>. Yazarın, 144 hastalık serisinde %21 oranında teşhis verememiş ve %17 oranında da yanlış negatif benign sonuç vermiştir. Spiro, doğru sonuç bile verse tedavi sürecini değiştirmedini ifade ediyor. Olsen, tekniğin tartışmalı olduğunu, nadiren doğru sonuç verdiğini ve yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçların yüksek olduğunu ifade etmektedir <sup>93</sup>. Genel olarak, zaten, parotis bölgesindeki geçmeyen bir kitlesel lezyonun eksizyon endikasyonu doğurduğunu ve İİAB'nin gereksiz olduğunu söylemektedir. Conley, 1975'te yayımladığı kitabından önce çok çok düşük sayıda İİAB yaptığını ve bu yöntemin yararsız olduğunu, İİAB yerine per-operatif Frozen Section (FS)'in uygulanması gerektiğini ifade etmektedir <sup>94</sup>. Spiro da İİAB'nin yalnızca derin lob veya parafarengeal uzanımlı olduğu düşünülen parotis kitlelerinde ve submandibuler bölgedeki kitlenin glanda ait olup olmadığı ve neoplastik olup olmadığının ayırımında kullanılması gerektiğini ifade etmektedir <sup>95</sup>.

İİAB'nin değerlendirilmesinin deneyimli ve bu konuda yetkinleşmiş patologlar tarafından yapılması gereklidir <sup>87</sup>.

Birçok araştırmaya bakıldığında İİAB sayılarının parotidektomi ya da submandibuler gland eksizyonu sayılarından daha fazla olduğu görülmektedir. Eğer bu hastaların hepsi inoperabl değilse bir kısmının medikal tedaviye ya da izleme alındığı sonucu çıkarılabilir. Bazıları gerçekten de öyledir ve de bu aslında İİAB kullanımının yararlılığının göstergelerinden biridir <sup>71, 96-100</sup>. Bizim çalışmamızda çalışmaya dahil ettiğimiz hasta grubunun parotidektomi operasyonu olmuş hastalar olmasından dolayı böyle bir sonuç çıkarmamız güç olur.

**Tablo 7:** Benzer çalışmaların sonuçlarını gösteren tablo

	Hasta Sayısı	Duyarlılık(%)	Özgüllük(%)
Zbaren ve ark. <sup>39</sup>	110	74	88
Shashinder ve ark. <sup>101</sup>	70	76	95
Brennan ve ark. <sup>57</sup>	103	70	94
Van Lierop ve ark. <sup>102</sup>	67	73	98
Deneuve ve ark. <sup>103</sup>	78	100	94
Aversa ve ark. <sup>104</sup>	310	83	100
Atula ve ark <sup>71</sup>	204	52	94
Que ve ark <sup>105</sup>	155	58	100
Paris ve ark <sup>106</sup>	133	81	95
Tew ve ark. <sup>107</sup>	129	90	100
Zurrida ve ark. <sup>108</sup>	223	69	100
Carrillo ve ark. <sup>109</sup>	135	92	99
Akbaş ve ark. <sup>110</sup>	82	94	98
Filopoulos ve ark. <sup>111</sup>	124	94	99
Gobic ve ark. <sup>112</sup>	176	81	92
Berrone ve ark. <sup>113</sup>	352	95	90
Uğuz ve ark. <sup>114</sup>	29	58	100
Behzatoğlu ve ark. <sup>115</sup>	67	92	98
Mianroodi ve ark. <sup>116</sup>	53	78	90
Takashima ve ark. <sup>117</sup>	24	86	100
Zafar ve ark. <sup>118</sup>	28	80	94
He ve ark. <sup>119</sup>	121	78	100
Lim ve ark. <sup>120</sup>	81	80	100
Pons Rocher ve ark. <sup>121</sup>	118	55	93
Upton ve ark. <sup>122</sup>	53	91	93

## 7. SONUÇ

İİAB parotis kitlelerinde kolay uygulanan, çabuk ve güvenilir sonuç veren, duyarlılık ve özgüllüğü yüksek, ucuz ve risksiz erken tanı yöntemidir. Çalışmamızda da bulunan yüksek duyarlılık ve özgüllük değerleri de literatür verileri ile korelasyon göstermektedir. İİAB radyolojik yöntemleri tamamlayan bir yöntem olarak düşünülebilir.

## 8. ÖZET

**Amaç:** Parotis kitlelerinde post op histopatolojik sonuçlar referans alınarak İİAB'nin tanı değerini belirlemek.

**Materyal-Metod:** Çalışmaya Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. KBB kliniği tarafından yapılan 33 parotidektomi spesimeninin histopatolojik tanısı ve İİAB sonuçları dahil edildi.

**Bulgular:** Post-op patoloji sonuçları referans alındığında benign ve malign ayrımında İİAB nin duyarlılık, özgüllük, doğru tahmin değeri (PPV-pozitif prediktif value), yanlış tahmin değeri (NPV-negatif prediktif value) ve yararlılık oranı sırası ile 4/5 (%80), 27/28 (%96,4), 4/5 (%80),27/28 (%96,4),31/33(%93,9) olarak hesaplandı.

**Sonuç:** İİAB parotis kitlelerinde kolay uygulanan, çabuk ve güvenilir sonuç veren, duyarlılık ve özgüllüğü yüksek, ucuz ve risksiz erken tanı yöntemidir. Çalışmamızda da bulunan yüksek duyarlılık ve özgüllük değerleri de literatür verileri ile korelasyon göstermektedir. İİAB radyolojik yöntemleri tamamlayan bir yöntem olarak düşünülebilir.



## 9. KAYNAKLAR

1. Spiro RH. *Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients.* Head Neck Surg, 1986. 8(3): 177-84.
2. Pinkston JA and Cole P. *Incidence rates of salivary gland tumors: results from a population-based study.* Otolaryngol Head Neck Surg, 1999. 120(6): 834-40.
3. Eveson JW and Cawson RA. *Salivary gland tumours. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution.* J Pathol, 1985. 146(1): 51-8.
4. Bialek EJ, Jakubowski W, Zajkowski P, Szopinski KT and Osmolski A. *US of the major salivary glands: anatomy and spatial relationships, pathologic conditions, and pitfalls.* Radiographics, 2006. 26(3): 745-63.
5. Yabuuchi H, Matsuo Y, Kamitani T, et al. *Parotid gland tumors: can addition of diffusion-weighted MR imaging to dynamic contrast-enhanced MR imaging improve diagnostic accuracy in characterization?* Radiology, 2008. 249(3): 909-16.
6. Seibert G, Miehke A, Haubrich J and Chilla R. *Development in Disease of the Salivary Glands.* 1986, NY: George Thieme Verlag.
7. Johns ME. *The salivary glands: anatomy and embryology.* Otolaryngol Clin North Am, 1977. 10(2): 261-71.
8. Silvers AR and Som PM. *Salivary glands.* Radiol Clin North Am, 1998. 36(5): 941-66, vi.
9. Kaya S. *Tükrük Bezi Hastalıkları.* 1997, Ankara: Güneş Tıp Kitabevi.
10. Odar İV. *Anatomi Ders Kitabı.* 1986, Ankara: Ayyıldız Matbaası.
11. Yılmaz O, Tükrük Bezi Enfeksiyonları, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, Koç C, Editor. 2004, Güneş Tıp Kitabevi: Ankara. 855-877.
12. Eugene NM and Robert LF. *Salivary Gland Disorders.* 2007, NY: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
13. Sinha UK and Ng M. *Surgery of the salivary glands.* Otolaryngol Clin North Am, 1999. 32(5): 887-906.

14. William WM. *Surgery of the Larynx, Trachea, Esophagus and Neck*. 1th ed. 2002: Saunders.
15. Giannone N, Lo Muzio L and Politi M. *Extracapsular lumpectomy and SMAS flap for benign parotid tumours: an early outcome in a small number of cases on Frey's syndrome and facial nerve dysfunction*. J Craniomaxillofac Surg, 2008. 36(4): 239-43.
16. Koç C. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi*. 2004.
17. Lowe LH, Stokes LS, Johnson JE, et al. *Swelling at the angle of the mandible: imaging of the pediatric parotid gland and periparotid region*. Radiographics, 2001. 21(5): 1211-27.
18. Kontis TC and Johns ME. *Anatomy and Physiology of the Salivary Glands, Head and Neck Surgery-Otolaryngology*, Bailey BJ, Editor. 1993, Lippincott Co Philadelphia. 447-454.
19. Moore KL and Persaud TVN. *The Developing Human: clinically oriented embryology*. 8th ed. 2008, Philadelphia: Saunders.
20. Ross MH, Kaye GI and Pawlina W. *Digestive System I, Oral Cavity and Associated Structures, Salivary Glands. Histology, A Text And Atlas With Cell and Molecular Biology*. 2003, Lippincott Williams&Wilkins: Philadelphia, USA. 454-464.
21. Eroschenko WP. *Di Fiore's Atlas of Histology with functional correlations*. 10th ed. 2005, USA: Lippincott Williams and Wilkins.
22. Martinez-Madrigal F and Micheau C. *Histology for Pathologists, in Major Salivary Glands*, Sternberg S, Editor. 1992, Raven Press: NY. 459-462.
23. Caselitz J, Jaup T and Seifert G. *Lactoferrin and lysozyme in carcinomas of the parotid gland. A comparative immunocytochemical study with the occurrence in normal and inflamed tissue*. Virchows Arch A Pathol Anat Histol, 1981. 394(1-2): 61-73.
24. Reitamo S, Konttinen YT and Segerberg-Konttinen M. *Distribution of lactoferrin in human salivary glands*. Histochemistry, 1980. 66(3): 285-91.
25. Seifert G, Michlke A and Haubrich CR. *Diseases of the salivary glands*. 1986, Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag.

26. Hardell L, Hallquist A, Hansson Mild K, et al. *No association between the use of cellular or cordless telephones and salivary gland tumours*. *Occup Environ Med*, 2004. 61(8): 675-9.
27. Hardell L, Mild KH, Carlberg M, and Soderqvist F. *Tumour risk associated with use of cellular telephones or cordless desktop telephones*. *World J Surg Oncol*, 2006. 4: 74.
28. Johansen C, Boice J Jr, McLaughlin J and Olsen J. *Cellular telephones and cancer--a nationwide cohort study in Denmark*. *J Natl Cancer Inst*, 2001. 93(3): 203-7.
29. Schuz J, Jacobsen R, Olsen JH, Boice JD Jr, McLaughlin JK and Johansen C. *Cellular telephone use and cancer risk: update of a nationwide Danish cohort*. *J Natl Cancer Inst*, 2006. 98(23): 1707-13.
30. Shore-Freedman E, Abrahams C, Recant W and Schneider AB. *Neurilemomas and salivary gland tumors of the head and neck following childhood irradiation*. *Cancer*, 1983. 51(12): 2159-63.
31. Spitz MR and Batsakis JG. *Major salivary gland carcinoma. Descriptive epidemiology and survival of 498 patients*. *Arch Otolaryngol*, 1984. 110(1): 45-9.
32. Land CE, Saku T, Hayashi Y, et al. *Incidence of salivary gland tumors among atomic bomb survivors, 1950-1987. Evaluation of radiation-related risk*. *Radiat Res*, 1996. 146(1): 28-36.
33. Pinkston JA and Cole P. *Cigarette smoking and Warthin's tumor*. *Am J Epidemiol*, 1996. 144(2): 183-7.
34. Zheng W, Shu XO, Ji BT and Gao YT. *Diet and other risk factors for cancer of the salivary glands: a population-based case-control study*. *Int J Cancer*, 1996. 67(2): 194-8.
35. Actis AB and Eynard AR. *Influence of environmental and nutritional factors on salivary gland tumorigenesis with a special reference to dietary lipids*. *Eur J Clin Nutr*, 2000. 54(11): 805-10.
36. Barnes L, Eveson JW, Reichart P and Sidransky D. *Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*, ed. Kleihues P and Sobin LH. 2005, Lyon: IARC Press.
37. Deschler DG and Day T. *TNM Staging of Head and Neck Cancer and Neck Dissection Classification*. 3rd ed. 2008: American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery Foundation, Inc.

38. Yousem DM, Kraut MA and Chalian AA. *Major salivary gland imaging*. Radiology, 2000. 216(1): 19-29.
39. Zbaren P, Tschumi I, Nuyens M and Stauffer E. *Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland*. Am J Surg, 2005. 189(2): 203-7.
40. Mendenhall WM, Mendenhall CM, Werning JW, Malyapa RS and Mendenhall NP. *Salivary gland pleomorphic adenoma*. Am J Clin Oncol, 2008. 31(1): 95-9.
41. Wittekindt C, Streubel K, Arnold G, Stennert E and Guntinas-Lichius O. *Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland: analysis of 108 consecutive patients*. Head Neck, 2007. 29(9): 822-8.
42. Batsakis JG, Luna MA and el-Naggar AK. *Basaloid monomorphic adenomas*. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1991. 100(8): 687-90.
43. Dardick I, Lytwyn A, Bourne AJ and Byard RW. *Trabecular and solid-cribriform types of basal cell adenoma. A morphologic study of two cases of an unusual variant of monomorphic adenoma*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1992. 73(1): 75-83.
44. Byrne MN and Spector JG. *Parotid masses: evaluation, analysis, and current management*. Laryngoscope, 1988. 98(1): 99-105.
45. Yağız C ve Karaman E. *Tükürük bezlerinin selim tümörleri*. Türkiye Klinikleri Kulak Burun Boğaz Dergisi, 2007. 3: 22-26.
46. Suen JY and Snyderman NL. *Benign Neoplasms of the Salivary Glands, Otolaryngology Head and Neck Surgery*, ed. Cummings CW. Vol. 2. 1992, Philadelphia: Mosby Year Book. 1029-1042.
47. Lee YY, Wong KT, King AD and Ahuja AT. *Imaging of salivary gland tumours*. Eur J Radiol, 2008. 66(3): 419-36.
48. Çakır N. *Otolaringoloji, Baş ve Boyun Cerrahisi*. 1996, İstanbul: NobelTıp Kitabevi.
49. Rice DH. *Salivary gland physiology*. Otolaryngol Clin North Am, 1977. 10(2): 273-85.
50. Greig SR, Chaplin JM, McIvor NP, Izzard ME, Taylor G and Wee D. *Acinic cell carcinoma of the parotid gland: Auckland experience and literature review*. ANZ J Surg, 2008. 78(9): 754-8.

51. Gnepp DR. *Malignant mixed tumors of the salivary glands: a review*. Pathol Annu, 1993. 28 Pt 1: 279-328.
52. Horky JK, Chaloupka JC, Putman CM, Roth TC, Weaver EM and Sasaki CT. *True malignant mixed tumor (carcinosarcoma) of tonsillar minor salivary gland origin: diagnostic imaging and endovascular therapeutic embolization*. AJNR Am J Neuroradiol, 1997. 18(10): 1944-8.
53. Olsen KD and Lewis JE. *Carcinoma ex pleomorphic adenoma: a clinicopathologic review*. Head Neck, 2001. 23(9): 705-12.
54. Coll J, Tomas S and Corominas JM. *Autoimmune sialadenitis: a form of onset of Sjogren's syndrome?* Ann Med Interne (Paris), 1995. 146(4): 229-32.
55. Engin K ve Erişen L. *Baş-Boyun Kanserleri*. 2003: Nobel Tıp Kitabevi Ltd Şti.
56. Siddiqui NH and Wu SJ. *Fine-needle aspiration biopsy of cystic pleomorphic adenoma with adnexa-like differentiation mimicking mucoepidermoid carcinoma: a case report*. Diagn Cytopathol, 2005. 32(4): 229-32.
57. Brennan PA, Davies B, Poller D, et al. *Fine needle aspiration cytology (FNAC) of salivary gland tumours: repeat aspiration provides further information in cases with an unclear initial cytological diagnosis*. Br J Oral Maxillofac Surg, 2010. 48(1): 26-9.
58. Crapanzano JP and Lin O. *Cytologic findings of marginal zone lymphoma*. Cancer, 2003. 99(5): 301-9.
59. Cohen EG, Patel SG, Lin O, et al. *Fine-needle aspiration biopsy of salivary gland lesions in a selected patient population*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2004. 130(6): 773-8.
60. Supriya M, Denholm S and Palmer T. *Seeding of tumor cells after fine needle aspiration cytology in benign parotid tumor: a case report and literature review*. Laryngoscope, 2008. 118(2): 263-5.
61. Gleave EN. *Salivary Glands. Diseases, Disorders and Surgery*. An alternative to superficial parotidectomy: extra capsular dissection, ed. Norman JdB and McGurk M. 1995, New York: Mosby-Wolf.
62. Lydiatt DD. *Medical malpractice and facial nerve paralysis*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2003. 129(1): 50-3.

63. Bailey H. *The Treatment Of Tumours of the Parotid Glands*. British Journal of Surgery, 1941. 28(111): 337-346.
64. Blair VP. Surgery and diseases of the mouth and jaws, Surgery, Blair VP, Editor. 1917, Mosby: St Louis. 492-523.
65. Wormald R, Donnelly M and Timon C. *'Minor' morbidity after parotid surgery via the modified Blair incision*. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2009. 62(8): 1008-11.
66. Engin K ve Erişen L. Baş-Boyun Kanserlerinin Genel Patolojik Özellikleri, Baş-Boyun Kanserleri, Yerci Ö, Adım Ş. Balaban ve Saraydaroğlu Ö. Editör. 2003, Nobel Tıp Kitabevi Ltd Şti. 113-114.
67. Engzell U, Esposti PL, Rubio C, Sigurdson A and Zajicek J. *Investigation on tumour spread in connection with aspiration biopsy*. Acta Radiol Ther Phys Biol, 1971. 10(4): 385-98.
68. Cohen MB, Ljung BM and Boles R. *Salivary gland tumors. Fine-needle aspiration vs frozen-section diagnosis*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1986. 112(8): 867-9.
69. Layfield LJ, Tan P and Glasgow BJ. *Fine-needle aspiration of salivary gland lesions. Comparison with frozen sections and histologic findings*. Arch Pathol Lab Med, 1987. 111(4): 346-53.
70. Mohammed F, Asaria J, Payne RJ and Freeman JL. *Retrospective review of 242 consecutive patients treated surgically for parotid gland tumours*. J Otolaryngol Head Neck Surg, 2008. 37(3): 340-6.
71. Atula T, Greenman R, Laippala P and Klemi PJ. *Fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of parotid gland lesions: evaluation of 438 biopsies*. Diagn Cytopathol, 1996. 15(3): 185-90.
72. Seethala RR, LiVolsi VA and Baloch ZW. *Relative accuracy of fine-needle aspiration and frozen section in the diagnosis of lesions of the parotid gland*. Head Neck, 2005. 27(3): 217-23.
73. Piccioni LO, Fabiano B, Gemma M, Sarandria D and Bussi M. *Fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of parotid lesions*. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2011. 31(1): 1-4.
74. Hartimath B, Kudva A and Singh Rathore A. *Role of fine-needle aspiration cytology in swellings of the parotid region*. Indian J Surg, 2011. 73(1): 19-23.

75. Jafari A, Royer B, Lefevre M, Corlieu P, Perie S and St Guily JL. *Value of the cytological diagnosis in the treatment of parotid tumors*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2009. 140(3): 381-5.
76. Fakhry N, Antonini F, Michel J, et al. *Fine-needle aspiration cytology in the management of parotid masses: evaluation of 249 patients*. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis, 2012. 129(3): 131-5.
77. Lin CC, Tsai MH, Huang CC, Hua CH, Tseng HC and Huang ST. *Parotid tumors: a 10-year experience*. Am J Otolaryngol, 2008. 29(2): 94-100.
78. Granell J, Sanchez-Jara JL, Gavilanes J, et al. *Management of the surgical pathology of the parotid gland: A review of 54 cases*. Acta Otorrinolaringol Esp, 2010. 61(3): 189-95.
79. Layfield LJ and Glasgow BJ. *Diagnosis of salivary gland tumors by fine-needle aspiration cytology: a review of clinical utility and pitfalls*. Diagn Cytopathol, 1991. 7(3): 267-72.
80. O'Dwyer P, Farrar WB, James AG, Finkelmeier W and McCabe DP. *Needle aspiration biopsy of major salivary gland tumors. Its value*. Cancer, 1986. 57(3): 554-7.
81. Zajicek J, Eneroth CM and Jakobsson P. *Aspiration biopsy of salivary gland tumors. VI. Morphologic studies on smears and histologic sections from mucoepidermoid carcinoma*. Acta Cytol, 1976. 20(1): 35-41.
82. Eneroth CM and Zajicek J. *Aspiration biopsy of salivary gland tumors. IV. Morphologic studies on smears and histologic sections from 45 cases of adenoid cystic carcinoma*. Acta Cytol, 1969. 13(2): 59-63.
83. Bahar G, Dudkiewicz M, Feinmesser R, et al. *Acute parotitis as a complication of fine-needle aspiration in Warthin's tumor. A unique finding of a 3-year experience with parotid tumor aspiration*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2006. 134(4): 646-9.
84. Yılmaz O, Saatçi M, Aktürk T ve Cuhruk Ç. *Parotis Kitlelerinde İğne Aspirasyon Biyopsisi KBB ve Baş Boyun Cerrahisi*, 1993. 1: 72-75.
85. Aygenç E, Çelikkanat S, Kaymakçı M, Fırat Y ve Özdem C. *İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Tanısal Değeri*. KBB ve Baş Boyun Cerrahisi, 2001. 9: 93-96.
86. Köybaşıoğlu F, Özakkoyunlu S, Kocatürk S ve Üzmez ÖB. *Baş Boyun Kitlelerindeki İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi Sonuçlarımız*. KBB Forum, 2004. 3, 31-34.

87. Yılmaz O. *Klinik Yönden Histopatoloji ve İnce İğne aspirasyon Biyopsisinin Tanıdaki Yeri*. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Güncel Yaklaşım, 2006. 2(1): 13-15.
88. Amedee RG and Dhurandhar NR. *Fine-needle aspiration biopsy*. Laryngoscope, 2001. 111(9): 1551-7.
89. Young JA. *Fine needle aspiration cytology of salivary glands*. Ear Nose Throat J, 1989. 68(2): 120-9.
90. Shah KA. *Fine needle aspiration*. J Laryngol Otol, 2003. 117(6): 493-5.
91. Heller KS, Dubner S, Chess Q and Attie JN. *Value of fine needle aspiration biopsy of salivary gland masses in clinical decision-making*. Am J Surg, 1992. 164(6): 667-70.
92. Spiro RH, Huvos AG and Strong EW. *Cancer of the parotid gland. A clinicopathologic study of 288 primary cases*. Am J Surg, 1975. 130(4): 452-9.
93. Olsen KD. *The parotid lump--don't biopsy it! An approach to avoiding misadventure*. Postgrad Med, 1987. 81(4): 225-9, 232-4.
94. Conley JJ. *Salivary Glands and the Facial Nerve. Surgical anatomy relative to the parotid gland*, ed. Conley JJ. 1975, Thieme Verlag: Stuttgart. 7-13.
95. Spiro RH. *Changing trends in the management of salivary tumors*. Semin Surg Oncol, 1995. 11(3): 240-5.
96. Droese M. *Cytological diagnosis of sialadenosis, sialadenitis, and parotid cysts by fine-needle aspiration biopsy*. Adv Otorhinolaryngol, 1981. 26: 49-96.
97. Stewart CJ, MacKenzie K, McGarry GW and Mowat A. *Fine-needle aspiration cytology of salivary gland: a review of 341 cases*. Diagn Cytopathol, 2000. 22(3): 139-46.
98. Boccato P, Altavilla G and Blandamura S. *Fine needle aspiration biopsy of salivary gland lesions. A reappraisal of pitfalls and problems*. Acta Cytol, 1998. 42(4): 888-98.
99. Cristallini EG, Ascani S, Farabi R, et al. *Fine needle aspiration biopsy of salivary gland, 1985-1995*. Acta Cytol, 1997. 41(5): 1421-5.
100. Casiano RR, Cooper JD, Gould E, Ruiz P and Uttamchandani R. *Value of needle biopsy in directing management of parotid lesions in HIV-positive patients*. Head Neck, 1991. 13(5): 411-4.



101. Shashinder S, Tang IP, Velayutham P, et al. *A review of parotid tumours and their management: a ten-year-experience*. Med J Malaysia, 2009. 64(1): 31-3.
102. Van Lierop AC and Fagan JJ. *Parotidectomy in Cape Town--a review of pathology and management*. S Afr J Surg, 2007. 45(3): 96-8, 100, 102-3.
103. Deneuve S, Quesnel S, Depondt J, et al. *Management of parotid gland surgery in a university teaching hospital*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2010. 267(4): 601-5.
104. Aversa S, Ondolo C, Bollito E, Fadda G and Conticello S. *Preoperative cytology in the management of parotid neoplasms*. Am J Otolaryngol, 2006. 27(2): 96-100.
105. Que Hee CG and Perry CF. *Fine-needle aspiration cytology of parotid tumours: is it useful?* ANZ J Surg, 2001. 71(6): 345-8.
106. Paris J, Facon F, Pascal T, Chrestian MA, Moulin G and Zanaret M. *Preoperative diagnostic values of fine-needle cytology and MRI in parotid gland tumors*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2005. 262(1): 27-31.
107. Tew S, Poole AG and Philips J. *Fine-needle aspiration biopsy of parotid lesions: comparison with frozen section*. Aust N Z J Surg, 1997. 67(7): 438-41.
108. Zurrada S, Alasio L, Tradati N, Bartoli C, Chiesa F and Pilotti S. *Fine-needle aspiration of parotid masses*. Cancer, 1993. 72(8): 2306-11.
109. Carrillo JF, Ramirez R, Flores L, et al. *Diagnostic accuracy of fine needle aspiration biopsy in preoperative diagnosis of patients with parotid gland masses*. J Surg Oncol, 2009. 100(2): 133-8.
110. Akbas Y, Tuna EU, Demireller A, Ozcan H ve Ekinçi C. *Ultrasonography guided fine needle aspiration biopsy of parotid gland masses*. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg, 2004. 13(1-2): 15-8.
111. Filopoulos E, Angeli S, Daskalopoulou D, Kelessis N and Vassilopoulos P. *Pre-operative evaluation of parotid tumours by fine needle biopsy*. Eur J Surg Oncol, 1998. 24(3): 180-3.
112. Gobic MB, Pedisic D, Bekafigo IS, et al. *Fine needle aspiration cytology in the evaluation of parotid gland tumors*. Coll Antropol, 2010. 34(2): 345-8.

- 113.** Berrone S, Cubetta M, Amasio ME, Grivetto F and Busca GP. *Fine needle biopsy in the preoperative diagnosis of parotid tumors.* Minerva Stomatol, 1995. 44(11): 515-9.
- 114.** Uguz MZ, Onal HK, Eroglu OO ve Etit D. *Sensitivity and specificity of fine needle aspiration biopsy in parotid masses.* Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg, 2007. 17(2): 96-9.
- 115.** Behzatoglu K, Bahadir B, Kaplan HH, Yucel Z, Durak H ve Bozkurt ER. *Fine needle aspiration biopsy of the parotid gland. Diagnostic problems and 2 uncommon cases.* Acta Cytol, 2004. 48(2): 149-54.
- 116.** Arabi Mianroodi AA, Sigston EA and Vallance NA. *Frozen section for parotid surgery: should it become routine?* ANZ J Surg, 2006. 76(8): 736-9.
- 117.** Takashima S, Takayama F, Wang Q, Kurozumi M, Sekiyama Y and Sone S. *Parotid gland lesions: diagnosis of malignancy with MRI and flow cytometric DNA analysis and cytology in fine-needle aspiration biopsy.* Head Neck, 1999. 21(1): 43-51.
- 118.** Zafar A, Shafi M, Hassan SH and Malik S. *Fine needle aspiration cytology in parotid lumps.* J Pak Med Assoc, 1997. 47(7): 188-90.
- 119.** He Y, Zhang ZY and Tian Z. *The diagnostic value of fine-needle aspiration cytology (FNAC) for lesions in the parotid gland.* Shanghai Kou Qiang Yi Xue, 2003. 12(6): 410-3.
- 120.** Lim CM, They J, Loh KS, Chao SS, Lim LH and Tan LK. *Role of fine-needle aspiration cytology in the evaluation of parotid tumours.* ANZ J Surg, 2007. 77(9): 742-4.
- 121.** Pons Rocher F, Estelles Ferriol E, Carrasco Llatas M, Lopez Molla C and Lopez Martinez R. *Malignant tumors of the parotid gland.* An Otorrinolaringol Ibero Am, 2003. 30(6): 571-85.
- 122.** Upton DC, McNamar JP, Connor NP, Harari PM and Hartig GK. *Parotidectomy: ten-year review of 237 cases at a single institution.* Otolaryngol Head Neck Surg, 2007. 136(5): 788-92.