

T.C.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**PAROTİS BEZİ KİTLELERİNDE B-MOD SONOGRAFİ,
RENKLİ DOPPLER SONOGRAFİ, SONOELASTOGRAFİ
BULGULARI İLE HİSTOPATOLOJİ SONUCUNUN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Mehmet Gürdal DEMİRCİ

UZMANLIK TEZİ

GAZİANTEP

2021

TEZ ONAY SAYFASI

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

TEZİN ADI

Parotis Bezi Kitlelerinde B -mod sonografi, renkli Doppler sonografi, sonoelastografi bulguları ile histopatoloji sonucunun karşılaştırılması

DR. MEHMET GÜRDAL DEMİRCİ

30.04.2021

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

Prof.Dr. Can DEMİREL
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma bulunmuştur.

Prof.Dr. Ahmet METE
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafından okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur

Dr. Öğr. Üyesi Melih AKŞAMOĞLU
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

- 1-Dr. Öğr. Üyesi Melih AKŞAMOĞLU
- 2-Doç.Dr. Feyza GELEBEK
- 3-Dr. Öğr. Üyesi. Seda Nida KARAKÜÇÜK(K.Maraş Sütçü İmam Üniv)

T.C.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**PAROTİS BEZİ KİTLELERİNDE B-MOD SONOGRAFİ,
RENKLİ DOPPLER SONOGRAFİ, SONOELASTOGRAFİ
BULGULARI İLE HİSTOPATOLOJİ SONUCUNUN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Mehmet Gürdal DEMİRCİ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Melih AKŞAMOĞLU

GAZİANTEP

2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini, tezimin belirlenmesinde ve yapılma sürecinde desteğini esirgemeyen değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Melih AKŞAMOĞLUNA;

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Ahmet METE, Doç. Dr. Mehmet Hamdi ŞAHAN, Doç. Dr. Feyza YILMAZ, Dr. Öğr. Üyesi Sait MENZİLCİOĞLU ve Dr. Öğr. Üyesi Çağrı DAMAR'a

Uzmanlık eğitimim sürecinde ekip ruhuyla kardeşçe çalıştığımız ve bundan zevk aldığım tüm asistan arkadaşlarıma, teknisyenler ve personellerimize,

Ayrıca eğitim hayatımdaki 23 senede yanımda olup yol gösterici olan ve her zaman destekçim olan aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mehmet Gürdal DEMİRCİ

Gaziantep-2021

ÖZET

Demirci M.G., Parotis Bezi Kitlelerinde B-Mod Sonografi, Renkli Doppler Sonografi, Sonoelastografi Bulguları İle Histopatoloji Sonucunun Karşılaştırılması, Radyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Gaziantep, 2021. Bu retrospektif çalışmanın amacı parotis bezi kitlelerinde B-mod sonografi, renkli Doppler sonografi, sonoelastografi bulgularını inceleyerek WT ve PA kendi aralarında ayrıca bunları benign gruba alarak malign tümör grubu ile karşılaştırmada tanısal performansını histopatolojik bulgular referans alınarak ortaya koymaktır. Çalışmamıza 63 hastadan 66 parotis kitlesi dahil edildi. Tüm hastaların histopatolojik örnekleme öncesi yapılan B-mod sonografi, renkli Doppler sonografi, sonoelastografi verileri retrospektif olarak tarandı. B-mod US ile parotis kitlelerinin ekojenitesi, şekli, boyutu, kist içeriği, kontürü, sınır düzeni ve uzun kısa aks oranı değerlendirildi. Renkli Doppler incelemesinde vaskülerite paterni (periferik, santral, karma) ve vaskülerite zenginliği 0'dan 3'e kadar 4 ayrı skor vererek değerlendirildi. Virtual touch tissue imaging quantification kullanılarak yapılan SWE incelemesinde doku sertliğini gösteren kantitatif değerler 4 ayrı noktadan alınan SWV maksimum değerlerinin SWV ortalama değerleri ölçüldü. Yarı kantitatif elastografi değerleri ES 4 indeksine göre 1'den 4'e kadar sertlik skoru verilerek ölçüldü. Diagnostik performans ise ROC analizi ile değerlendirildi. En iyi eşik değerler Youden indeks ile belirlendi. Benign grupların kendi aralarında ve malign grupla ayrımında histopatolojik tanı referans standart olarak belirlendi. Histopatolojik olarak 50 benign (26 PA, 24 WT), 16 malign parotis bezi kitlesi saptandı. B-mod inceleme ile şekil, kist içeriği, sınır düzeni ve uzun kısa aks oranı istatistiksel olarak anlamlı idi. Kontür ve ekojenite bulguları istatistiksel olarak anlamsızdı. Uzun kısa aks oranı ortalamaları; WT $1,88 \pm 0,36$, PA $1,38 \pm 0,21$, malign tümör $1,71 \pm 0,48$ idi ($p=001$). Renkli Doppler incelemede kanlanma paterni istatistiksel olarak anlamlı idi, buna göre santral ağırlıklı karma kanlanma paterni WT'de daha sık iken diğer gruplarda periferik kanlanma sık idi. Vasküleriten zenginliğe göre yapılan istatistiksel analiz anlamsızdı. SWE yarı kantitatif inceleme (ES4) WT ile PA ayrımında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Buna göre duyarlılık %82,61, özgüllük, %74,07 olarak bulundu. Benign malign ayrımında yarı kantitatif elastografi istatistiksel olarak anlamlıydı. Buna göre duyarlılık %81,25, özgüllük %62 olarak bulundu. SWE kantitatif ortalama hız değerleri m/sn cinsinden PA'da $5,48 \pm 1,14$, WT'de $4,29 \pm 0,95$ ölçüldü. Benign grupta değerlendirildiğinde ortalama $4,9 \pm 1,2$ idi. Malign tümörlerde $6,86 \pm 1,26$ ölçüldü ($p=001$). Buna göre malign kitleler benign kitlelere göre sert bulundu. PA sertlik ortalamaları WT'den yüksek idi. Multimodal yaklaşımla özellikle uzun kısa aks oranı ve SWV ortalama hız değerlerinin de eklenerek yapılan ultrasonun parotis kitlelerini ayırmada tanısal radyolojiye katkı sağlayacağını, örnekleme biyopsisi ve buna bağlı komplikasyonların azalmasına yardımcı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Elastografi, Parotis tümörleri, Ultrasonografi

ABSTRACT

Demirci M.G., Comparison of B-Mod Sonography, Color Doppler Sonography, Sonoelastography Findings and Histopathology Result in Parotid Gland Masses, Radiology Department, Thesis, Gaziantep, 2021. The aim of this retrospective study was to examine the findings of B-mode sonography, color Doppler sonography, sonoelastography in parotid gland masses and to reveal the diagnostic performance of WT and PA among themselves by taking them into the benign group and comparing them with malignant tumor group by reference to histopathological findings. Our study included a mass of 66 parotid gland from 63 patients. B-mode sonography, color Doppler sonography, sonoelastography data performed before histopathological sampling of all patients were retrospectively scanned. With B-mod US, the ecogenity, shape, size, cyst content, contour, border pattern and long short axis rate of parotid masses were evaluated. In the color Doppler study, vascularity patternity (peripheral, central, mixed) and vascularity richness were evaluated by giving 4 separate scores from 0 to 3. In the SWE examination conducted using virtual touch tissue imaging quantification, quantitative values indicating tissue stiffness and SWV mean values of SWV maximum values taken from 4 different points were measured. Semi-quantitative elastography values were measured by giving a hardness score from 1 to 4 according to the ES4 index. Diagnostic performance was evaluated by ROC analysis. Histopathological diagnosis was determined as the reference standard in the separation of benign groups among themselves and with the malignant group. Histopathologically, 50 benign (26 PA, 24 WT) and 16 malignant parotid gland mass were detected. Shape, cyst content, border and long short axis ratio were statistically significant in mass diagnosis with B-mode examination. Contour and ecogenity findings were not statistically significant. Long short axis ratio averages; WT was $1,88 \pm 0,36$, PA was $1,38 \pm 0,21$, malignant tumor was $1,71 \pm 0,48$ ($p=001$). In the color doppler examination, the Doppler pattern was statistically significant, accordingly, the central-weighted mixed blood pattern was more common in the WT, while peripheral blood pattern was frequent in other groups. Statistical analysis based on vascular richness was meaningless in terms of distinction. The absence of vascularity (score 0) in PA is more dominant than the other groups. SWE semi-quantitative examination (ES4) found statistically significant in the separation of warthin tumor with PA ($p<0.05$). Accordingly, sensitivity was found to be 82,61%, specificity, 74,07%. Semi-quantitative elasticography was statistically significant in benign malignant separation. Accordingly, sensitivity was found to be 81,25%, specificity was 62%. SWE VTIQ quantitative mean velocity values in m/sec were $5,48 \pm 1,14$ in PA and $4,29 \pm 0,95$ in WT. When evaluated in the benign group, the mean was $4,9 \pm 1,2$. $6,86 \pm 1,26$ was measured in malignant tumors ($p = 001$). Accordingly, malignant masses were found to be harder than benign masses. Average hardness of PA was higher than WT. With the multimodal approach, we think that ultrasound, especially with the addition of long short axis ratio and SWV average speed velocity values, will contribute to diagnostic radiology in separating parotis masses and will help reduce sampling biopsy and related complications.

Key Words: Elastography, Parotid Neoplasms, Ultrasonography

İÇİNDEKİLER**SAYFA**

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiii
ŞEKİLLER.....	xvi
TABLolar.....	xviii
RESİMLER.....	xx
GRAFİK LİSTESİ.....	xxi
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Parotis Bezi Embriyolojik Gelişimi.....	3
2.2. Parotis Bezi Fizyolojisi.....	4
2.3. Parotis Bezi Anatomisi.....	7
2.4. Parotis Bezi Hastalıkları.....	11

2.4.1. Parotis Bezi İnflamatuvar Hastalıkları	11
2.4.1.1. Akut Süpüratif Siyaloadenit	11
2.4.1.2. Tüberküloz	12
2.4.1.3. Viral Siyaloadenit.....	12
2.4.1.4. Kronik Siyaloadenit.....	13
2.4.1.5. Sjögren Sendromu ve Lenfoepitelyal Siyaloadenit.....	13
2.4.1.6. Sarkoidoz.....	13
2.4.1.7. Radyasyona Bağlı Siyaloadenit.....	14
2.4.1.8. IgG4 ile İlişkili Hastalık	14
2.4.1.9. Siyalolityazis	15
2.4.1.10. Siyaladenoz	15
2.4.1.11. Kistik Lezyonlar	15
2.4.2. Parotis Bezi Neoplazileri.....	16
2.4.2.1. Parotis Bezi Beningn Neoplazileri	17
2.4.2.1.1. Pleomorfik Adenom	17
2.4.2.1.2. Warthin Tümörü.....	20
2.4.2.1.3. Onkositoma	21

2.4.2.1.4. Bazal Hücreli Adenom	22
2.4.2.1.5. Lenfadenom.....	23
2.4.2.1.6 Sebasöz Adenom	24
2.4.2.1.7. Kistadenom.....	24
2.4.2.1.8. Sialadenoma Papilliferum	25
2.4.2.1.9. Diğer Benign Parotis Tümörleri	26
2.4.2.2. Malign Tükürük Bezi Tümörleri	27
2.4.2.2.1. Mukoepidermoid Kanser	29
2.4.2.2.2. Adenoid Kistik Karsinom.....	31
2.4.2.2.3. Asinik Hücreli Karsinom	32
2.4.2.2.4. Karsinoma Ex Pleomorfik Adenom (Malign Mixt Tümör) ...	33
2.2.2.2.5. Diğer Malign Primer ve Sekonder Parotis Tümörleri	34
2.5. Parotis Bezi Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri	35
2.5.1. B-Mod US/ Doppler US/ Sonoelastografi/ Kontrastlı US	36
2.5.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	37
2.5.3. Konvansiyonel / Difüzyon Ağırlıklı / Kontrastlı Dinamik MR ...	38
2.5.4. Pozitron Emisyon Tomografi, MR-PET Görüntüleme	40

2.5.5. Anjiografi	41
2.5.6. Sialografi	41
2.6 Parotis Bezi İnce İğne Aspirasyon ve Kalın İğne (Kor, Tru-Cut) Biyopsisi.....	41
2.6.1. İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi (İİAS).....	42
2.6.2. Kalın İğne (Tru-Cut, Kor) Biyopsi.....	43
2.7. Ultrasonografi Fiziği	43
2.7.1. Dalga Boyu ve Frekans	43
2.7.2. Ultrasesin Elde Edilmesi ve Yayılması	44
2.7.3. Ultrases İle İlgili Özellikleri.....	46
2.7.3.1. Sesin Şiddeti.....	46
2.7.3.2. Q faktörü	46
2.7.3.3. Ringdown	46
2.7.3.4. Akustik İmpedans.....	46
2.7.4. Ses Demetinin Yapısı ve Uzanımı	47
2.7.5. Ses ve Doku Arasındaki Etkileşimler.....	48
2.7.5.1. Yansıma (Refleksiyon).....	49
2.7.5.2. Kırılma (Refraksiyon)	49

2.7.5.3. Soğurulma (Absorbsiyon)	50
2.7.5.4. Zayıflama (Atenuasyon).....	50
2.7.5.5. Diverjans	50
2.7.6. Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı	50
2.7.6.1. Puls Jeneratörü	51
2.7.6.2. Çevirici (Transduser) ve Yapısı	51
2.7.6.3. İşlem Birimi ve Zaman Sayıcı.....	52
2.7.6.4. Kayıt Ünitesi	53
2.7.7. Ultrasonografide Görüntü Kalitesi	53
2.7.7.1. Uzaysal Çözümleme (Rezolüsyon)	53
2.7.7.1.1. Aksiyel Çözümleme	53
2.7.7.1.2. Lateral Çözümleme	53
2.7.7.1.3. Elevasyonel (Azimuth) Çözümleme	54
2.7.7.2. Konrast Çözümleme (Rezolüsyon) ve Gürültü	55
2.7.8. Ultrasonografik Gösterim Metodları (Mod).....	56
2.7.8.1. A-Mod (Amplitüd Modu).....	56
2.7.8.2. B-Mod (Brightness, Parlaklık Modu).....	56

2.7.8.3. M-MOD (Motion, Hareket Modu)	56
2.8. Doppler Ultrasonografi ve Fiziği	57
2.8.1. Sürekli Dalga (Continuous Wave=CW) Doppler.....	58
2.8.2. Spektral (Pulsed Wave=PW).....	58
2.8.3. Renkli Doppler	59
2.8.4. Power Doppler.....	60
2.8.5. Doppler Ultrasonografide Akımın Değerlendirilmesi.....	60
2.9. Ultrason Elastografi ve Fiziği	61
2.9.1. Ultrason Elastografi Teknikleri	62
2.9.1.1. Strain Elastografi.....	63
2.9.1.2. Shear Wave Elastografi	65
2.9.1.3. Transient Elastografi	66
2.9.1.4. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI)	66
2.9.1.5. Virtual Touch Tissue Imaging (VTI)	66
2.9.1.6. Virtual Touch Tissue Quantification (VTQ)	66
2.9.1.7. Virtual Touch Tissue Imaging Quantification (VTIQ)	67
3. GEREÇ VE YÖNTEM	69

3.1. Hasta Popülasyonu	69
3.2. Cihaz ile B-mod Ultrasonografi, C-mod Ultrasonografi ve Shear Wave Elastografi İncelemesi	72
3.2.1. Gri Skala B-Mod Ultrasonografi	72
3.2.2. C-mod Ultrasonografi	73
3.2.3. Shear Wave Elastografi İncelemesi.....	74
3.3. Patolojik Tanı	76
3.4. İstatistiksel Yöntem.....	77
4. BULGULAR	78
4.1. Hasta Popülasyonu ve Histopatolojik Tanılar	78
4.2. Gri-Skala Ultrasonografi Bulguları	79
4.3. RDUS İnceleme Bulguları	89
4.4. Shear Wave Elastografi İnceleme Bulguları	91
5. TARTIŞMA	101
6. SONUÇ	128
7. OLGULARDAN ÖRNEKLER.....	130
8. KAYNAKLAR.....	139

SİMGELER VE KISALTMALAR

ARFI: Akustik Radyasyon İtiş Kuvveti (Acoustic Radiation Force İmpulse)

AUC: Eğri Altında Kalan Alan

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CW: Continuous Wave

c: Ses Hızı

d: Yoğunluk

E:Erkek

FDG:18F- Floro-Deoksi-D-Glikoz

FNT: Fasiyal Sinir Gövdesi

f: Frekans

GA: Güven Aralığı

Hz: Hertz

İİAS: İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi

IgG4: İmmünoglobulin G4

k: Esneklik

K: Kadın

kPa: Kilo Pascal

L/S: Uzun/Kısa

MR: Manyetik Rezonans

MT: Malign Tümör

m/s: metre/saniye

NOS: Başka Türü Adlandılamayan Adenokarsinom

PA: Pleomorfik Adenomu

PET-BT: Pozitron Emisyon Tomografisi

PRF: Pulse Repetition Frequency

PZT: Polycrystalized Tetragonal Zirconia

PW: Pulsed Wave

R: Yansıma

RDUS: Renkli Doppler Ultrasonografi

RF: Radyofrekans

Rİ: Rezistif İndeks

ROI: Örneklem Alanı (Region of Interest)

SCC: Skuamöz Hücreli Karsinom

SW: Shear Wave

SWE: Shear Wave Elastografi

SWV: Shear Wave Velocity

TNM: T(tümör), N(nod=lenf nodu) ve M(metastaz)

v: Hız (Velocity)

VTQ: Virtual Touch Tissue Quantification

VTIQ: Virtual Touch Tissue Imaging Quantification

US: Ultrasonografi

USB: Universal Serial Bus

USE: Ultrason Elastografi

Z: Akustik Empedans

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

WT: Warthin Tümörü

σ n: Gerilme

λ : Dalga Boyu

ϵ n: Strain

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. İlkel stomodeumun epitel kaplamasından parotis bezi, submandibuler bez ve dilaltı bezinin gelişimi, 9 haftalık bir embriyonun ağız boşluğunun şematik çiziminde gösterilmektedir (9).	4
Şekil 2.2. Tükürük bezlerinde tükürük oluşumu ve salgılanması (12).	5
Şekil 2.3. Tükürük salgılarının parasempatik düzenlenmesi (12).	7
Şekil 2.4. Çizim, tükürük bezleri alanındaki ana kan damarlarını göstermektedir. (1 = retromandibular ven, 2 = eksternal karotid arter, 3 = fasiyal arter ve ven, 4 = lingual arter ve ven, 5 = eksternal karotid arter, 6 = internal juguler ven, 7 = eksternal juguler ven) (14).	8
Şekil 2.5. Stenon kanalının seyri (1 = Parotis bezi, 2 = Stenon kanalı, 4 = masseter kası, 5 = mandibula yüzeyi, 6 = bukkal kas, büyük ok = retromandibular ven ve dış karotid arter) (14)	10
Şekil 2.6. Borle üçgeninin şematik çizimi	11
Şekil 2.7. Ses dalgasının yüksekliği, dalga boyu ve deviri	44
Şekil 2.8. Ses demeti zonları (182).	48
Şekil 2.9. Ses dalgalarının yansıması ve kırılması (183).	49
Şekil 2.10. Aksiyal ve lateral çözümleme (213).	54
Şekil 2.11. Aksiyal, lateral ve elevasyon çözümleme (214).	55
Şekil 2.12. Ultrason elastografi fiziği, deformasyon modelleri.	63

Şekil 2.13. Ultrason elastografi ölçüm yöntemleri	65
--	----



TABLOLAR

Tablo 2.1. Ultrasesin çeşitli ortamlardaki yayılım hızları (179).	45
Tablo 2.2. Bazı dokuların akustik empedans ölçümleri (181).	47
Tablo 3.1. Adler methoduna göre Doppler akım yarı kantitatif skora.	74
Tablo 3.2. Elastografi yarı kantitatif skora modeli (ES4).	75
Tablo 4.1. İncelenen hastaların demografik verileri.	78
Tablo 4.2. Parotis bezi kitleleri histolojik alt tipleri.	79
Tablo 4.3. Gri-skala ultrasonografi bulguları.	81
Tablo 4.4. Ekojenitenin sayı ve yüzdelik olarak kitle gruplarında dağılımı ve p değeri.	82
Tablo 4.5. Kenar özelliğinin sayı ve yüzdelik olarak kitle gruplarında dağılımı ve p değeri.	83
Tablo 4.6. Şekil özelliğinin sayı ve yüzdelik olarak kitle gruplarında dağılımı ve p değeri.	84
Tablo 4.7. Kontür özelliğinin sayı ve yüzdelik olarak benign kitle gruplarında dağılımı ve p değeri.	85
Tablo 4.8. Kist içermesi ve kist özelliğine göre sayı ve yüzdelik olarak kitle gruplarında dağılımı ve p değeri.	86
Tablo 4.9. Uzun kısa aksın oranını istatistiksel verileri (a,b,c: farklı harfler grupları arasındaki farklılığı temsil etmektedir).	87

Tablo 4.10. Doppler akım paternine göre sayı ve yüzdelik olarak kitle gruplarında dağılımı ve p değeri.....	90
Tablo 4.11. Doppler akım skoruna göre sayı ve yüzdelik olarak kitle gruplarında dağılımı ve p değeri.....	91
Tablo 4.12. Elastografi renk haritası yarı kantitatif skoruna göre sayı ve yüzdelik olarak kitle gruplarında dağılımı ve p değeri.	92
Tablo 4.13. Konvansiyonel ultrason tanıları ile gerçek kitle gruplarında sayı ve yüzdelik olarak dağılım ve p değeri.	96
Tablo 4.14. Elastografi yarı kantitatif skor değerleri ile kesin tanı gruplarında sayı ve yüzdelik olarak dağılımı ve p değeri.	97
Tablo 4.15. Elastografi yarı kantitatif değerleri ve düzensiz sınır bulguları ile sayı ve yüzdelik olarak kitle gruplarında dağılımı ve p değeri.	98
Tablo 4.16. Araştırılan farklı parametrelere göre pleomorfik adenomu Warthin tümöründen ayırmak için duyarlılık, özgüllük ve p değerleri.....	99
Tablo 4.17. Araştırılan farklı parametrelere göre malign kitleleri benign kitlelerden ayırmak için duyarlılık, özgüllük ve p değerleri.	100

RESİMLER

Resim 3.1. SWE hız haritasında 4 farklı köşeye ROI yerleştirilmesi.....	76
Resim 5.1. Pleomorfik adenom tanısı gelen hastanın aynı kitlesine VTIQ hız haritası görüntüsünde farklı prob basısının kalitatif değerlere etkisi gösterilmekte.....	117
Resim 7.1. Olgu 1: Parotis bezinde İİAS sonucu SCC tanısı gelen 40 yaşında erkek hasta ultrasonografi görüntüleri.....	130
Resim 7.2. Olgu 2: Parotis bezinde İİAS sonucu pleomorfik adenom tanısı gelen 21 yaşında kadın hastanın ultrasonografi görüntüleri.....	131
Resim 7.3. Olgu 3: Parotis bezinde ameliyat sonucu Warthin tümörü tanısı gelen 49 yaşında erkek hasta ultrasonografi görüntüleri.....	132
Resim 7.4. Olgu 4: Parotis bezinde İİAS sonucu duktal tükürük kanseri tanısı gelen 78 yaşında erkek hasta ultrasonografi görüntüleri.....	133
Resim 7.5. Olgu 5: Parotis bezinde İİAS sonucu Mukoepidermoid Karsinom tanısı gelen 30 yaşında kadın hasta ultrasonografi görüntüleri.....	134
Resim 7.6. Olgu 6: Parotis bezinde İİAS sonucu Adenoid Kistik Karsinom tanısı gelen 58 yaşında erkek hasta ultrasonografi görüntüleri	135
Resim 7.7. Olgu 7: Parotis bezinde operasyon sonucu pleomorfik adenom tanısı gelen 48 yaşında kadın hasta ultrasonografi görüntüleri.....	136
Resim 7.8. Olgu 8: Bilateral parotis bezlerinde İİAS sonucu iki ayrı Warthin tümörü tanısı alan 54 yaşında erkek hastanın sağda (A,C,E) ve solda (B,D,F) sonografi görüntüleri.....	137

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 3.1. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet dağılımı.	71
Grafik 4.1. Uzun aks ile kısa aks oranı için Warthin tümörü ve pleomorfik adenomun ROC eğrisi.	87
Grafik 4.2. Uzun aks ile kısa aks oranı için malign tümörler ve pleomorfik adenomun ROC eğrisi.	88
Grafik 4.3. Uzun aks ile kısa aks oranı için malign tümörler ve Warthin tümörü ROC eğrisi.	89
Grafik 4.4. SWV ortalaması ile pleomorfik adenom ve Warthin tümörü için ROC eğrisi.	93
Grafik 4.5. SWV ortalaması için pleomorfik adenom ve malign tümörler için ROC eğrisi.	94
Grafik 4.6. SWV ortalaması için Warthin tümörü ve malign tümörler için ROC eğrisi.	95

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Baş boyun bölgesinde bulunan tükürük bezleri, majör ve minör olmak üzere iki ana grupta değerlendirilir. Ağız etrafında konumlanan, her biri anatomik, histolojik ve fonksiyonel açıdan farklılıklar gösteren major tükürük bezleri parotis, submandibuler ve sublingual bezler olarak üç çifttir. Minor tükürük bezleri ise 1000'e yakın sayıları ile baş boyun bölgesinde submukozal alanda farklı yoğunluklarda ve kümecikler halinde bulunur (1-3).

Tükürük bezi neoplazileri tüm baş boyun tümörlerinin %3'ünü oluşturur. Çoğu iyi huyludur ve parotis bezi en yaygın bölgesidir. Tükürük bezi tümörünün değerlendirilmesinde görüntülemenin rolü, glandüler ve ekstra glandüler yerleşimi tanımlamak, malign özellikleri saptamak, yayılımı ve invazyonu değerlendirmek, nodal metastazları ve sistemik tutulumu saptamaktır. Ultrason (US) eşliğinde yapılan ince iğne aspirasyon sitolojisi ve kalın iğne biyopsi sitolojik doğrulama elde etmek için güvenli bir yol sağlar (2,4).

Yüzeysel parotis ve submandibuler bezdeki lezyonlar için ultrason, ilk değerlendirme için ideal bir araçtır. Bunlar, radyasyon tehlikesi olmadan mükemmel çözünürlük ve doku karakterizasyonu sağlayan yüksek çözünürlüklü görüntü sağlar ve biyopsi iğneleri ile erişilebilen yüzeysel yapılara kılavuzluk eder. Lenf nodu tutulumu da değerlendirilebilir. Doppler ultrason ile lezyonun kanlanma zenginliği ve kanlanma paterni değerlendirilir. Ultrason elastografi, dokunun belirli bir kuvvete yanıt olarak yer değiştirmesini ya da sertliğini tanımlayabilen, invaziv olmayan bir görüntüleme tekniğidir (1, 2). Sert dokular, aynı uygulanan kuvvete cevap olarak daha az deforme olup yer değiştirirken yumuşak dokular daha fazla yer değiştirir. Bu nedenle, US elastografisinin prensipleri el ile palpasyona benzerdir. Günümüzde elastografi meme, karaciğer, prostat, tiroid bezleri, kan damarları, tükürük bezleri, kas iskelet sistemi yapıları ve servikal lenf nodları dahil olmak üzere birçok farklı organın görüntülenmesinde kullanılmaktadır.

Derin doku uzamasından şüphelenilirse veya sitolojide malignite doğrulanırsa, tümör kapsamını, invazyonu ve perinöral yayılmayı değerlendirmek için ultrason yetersiz kalır ve bir manyetik rezonans görüntüleme (MR) veya bilgisayarlı tomografi (BT) ihtiyacı doğar. Genel bir kural olarak, ilgili tükürük bezi ne kadar küçükse, tümörün kötü huylu olma olasılığı o kadar yüksektir. Bu nedenle minör tükürük bezlerindeki tüm tümörler için, malignite riski yüksek olduğu için MR çekilmelidir. Parotis bezinin derin lobunun lezyonları ve minör tükürük bezleri için, MR ve BT tercih edilen yöntemlerdir (2-4).

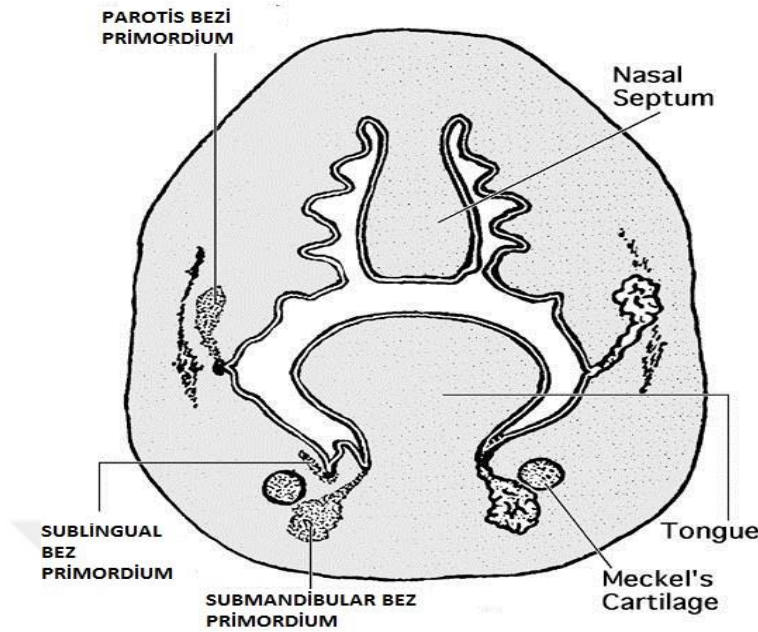
Bu retrospektif çalışmanın amacı parotis bezi kitlelerinde B-mod sonografi renkli Doppler sonografi, sonoelastografi bulgularını inceleyerek en sık görülen Warthin tümörü (WT) ve pleomorfik adenomu (PA) kendi aralarında ve benign grubuna alarak malign tümör (MT) grubu ile ayrımında tanısal performansının histopatolojik bulgular referans standart alınarak ortaya konmasıdır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Parotis Bezi Embriyolojik Gelişimi

Embriyonik dönemin altıncı ve yedinci haftaları süresinde, tükürük bezleri ilkel ağız boşluğundan solid epitelyal tomurcuk olarak gelişmeye başlar (Şekil 2.1). Bu epitelyal yapıların golf sopası şekilli sonları alttaki mezenşime doğru büyür. Bezdeki bağ dokusu nöral krest hücrelerinden köken alır. Bütün parankimal (sekretuar) doku, ağız epitelinin proliferasyonu ile oluşur.

Parotis bezleri ilk olarak altıncı haftanın başlarında görülür. Stomodeum açıklarına yakın ağız ektoderm örtüsünden köken alan tomurcuklardan gelişirler. Çenelerin uzaması parotis kanalının uzamasına ve bezin orjinine yakın kalmasına neden olur. Daha sonra kordonlar kanalize olur lümen gelişir ve yaklaşık onuncu haftada kanallar haline gelir. Kordonların yuvarlak son kısımları asinilere ayrılır. Sekresyon onsekizinci haftada başlar. Kapsül ve bağ dokusu çevre mezenşimden gelişir (8).

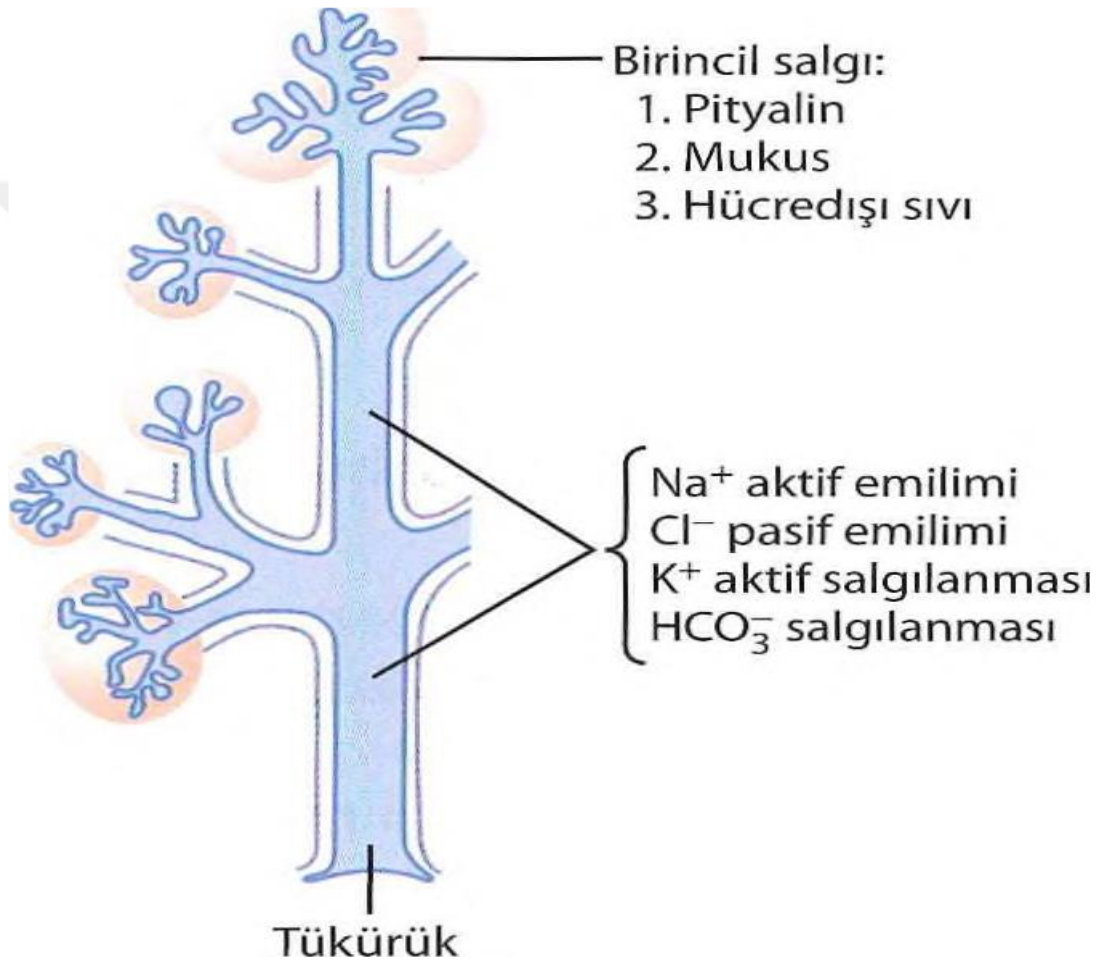


Şekil 2.1. İlkel stomodeumun epitel kaplamasından parotis bezi, submandibuler bez ve dilaltı bezinin gelişimi, 9 haftalık bir embriyonun ağız boşluğunun şematik çiziminde gösterilmektedir (9).

2.2. Parotis Bezi Fizyolojisi

Sindirim kanalı boyunca salgı bezlerinin başlıca iki işlevi vardır. Bunlardan ilki, ağızdan ileumun distal ucuna kadar uzanan pek çok bölgeden sindirim enzimlerini salgılamaları ikincisi ise, ağızdan anüse kadar uzanan muköz bezlerin, sindirim kanalının kayganlaştırılmasını ve korunmasını sağlayan mukus salgılamalarıdır (10). Sindirim salgılarının birçoğu sadece sindirim kanalında besin bulunması halinde oluşur. Sindirim kanalının her bölümünden salgılanan salgı miktarı genellikle düzgün bir sindirim için gereken miktar kadardır. Ayrıca sindirim kanalının bazı kısımlarında enzimlerin tipleri ve salgıların diğer içerikleri de mevcut olan besinin tipine uygun şekilde değişkenlik gösterir. Farklı tip bezler farklı tipte sindirim kanalı salgılarını oluştururlar. Sindirim kanalı ile ilişkili birkaç özelleşmiş bez de vardır. Bunlar tükürük bezleri, pankreas ve karaciğer gibi bezler olup, besinlerin sindirilmesi ve emülsifiye edilmesinde görevli salgıları sağlarlar. Tükürük bezleri ve pankreas, Şekil 2.2' de gösterildiği gibi, bileşik asinöz tipte bezlerdir. Bu

bezler sindirim kanalı duvarlarının dışında yer alırlar ve bu özellikleri sayesinde diğer tüm sindirim bezlerinden ayrılırlar. Salgı yapan glandüler hücrelerin dizili olduğu milyonlarca asinüs içerirler. Bu asinüsler sonunda sindirim kanalına açılan kanallardan oluşan bir sisteme bağlanırlar (11).



Şekil 2.2. Tükürük bezlerinde tükürük oluşumu ve salgılanması (12).

Tükürük seröz salgı ve mukus salgısı içerir. Normal günlük tükürük salgısı 800-1500 mililitre arasında değişir ve ortalama değeri 1000 mililitredir.

Tükürük iki ana tip protein salgılanması içerir: Birincisi nişastaların sindirimini sağlayan enzim olan *ptyalin* (α -amilaz) içeren *seröz salgı* ikincisi ise

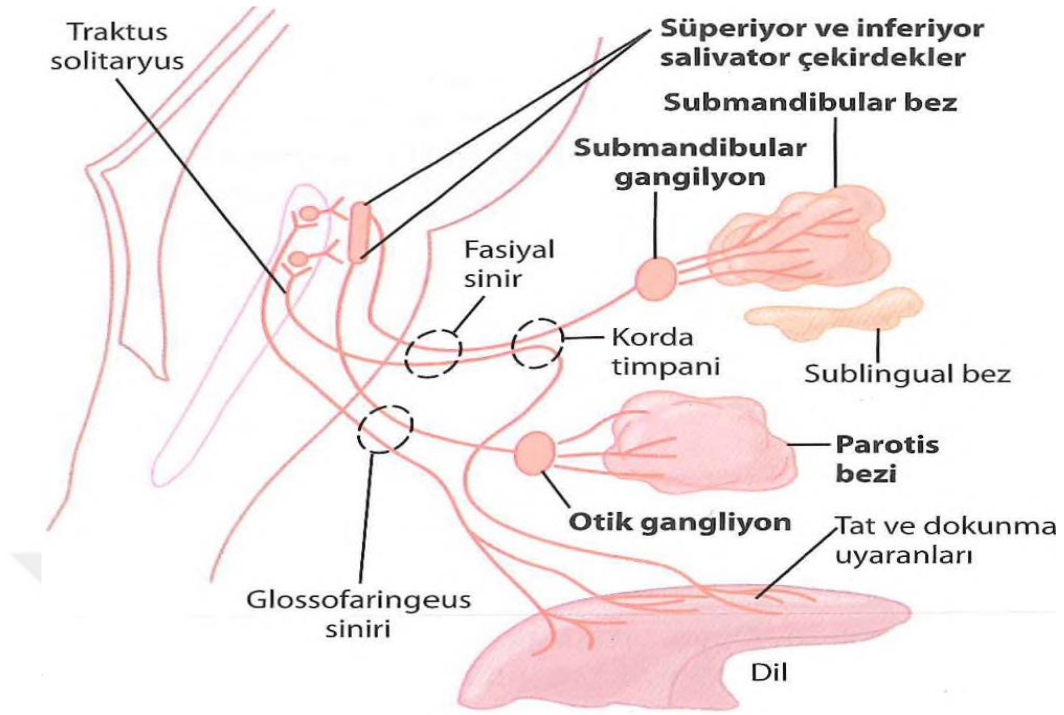
kayganlaştırıcı ve yüzey koruyucu özelliklere sahip olan *müsin* içeren mukus salgısıdır Parotis dokusu seröz asiner hücrelerden oluşur ve müsinöz asiner hücrelerden oluşan aksesuar glandüler doku içerebilir. Her bir seröz asinus, bir bazal membran tabakası ile sınırlanan miyoepitelyal hücreler ile çevrilidir. Miyoepitelyal hücreler sekresyonların asinden atılmasına yardımcı olmak için kasılır (12).

Tükürük özellikle büyük miktarda potasyum ve bikarbonat iyonları içerir. Diğer taraftan, tükürükte sodyum ve klorür iyonlarının konsantrasyonları plazmadan çok daha azdır.

Şekil 2.2’de asinüsler ve tükürük kanalları içeren tipik birleşik bir bez olan submandibuler bezin yaptığı salgı görülmektedir. Tükürük salgılanması 2 aşamalıdır: İlk aşama asinüsleri, ikinci aşama ise tükürük kanallarını ilgilendirir. Asinüsler, pityalin ve/veya müsin içeren ve iyon konsantrasyonu tipik hücre dışı sıvıdan farklı olmayan bir primer salgı salgırlar. Primer salgı kanallar boyunca ilerlerken, tükürüğün içindeki sıvının iyon içeriğini belirgin şekilde değiştiren iki önemli aktif taşıma olayı gerçekleşir

Parotis bezleri hemen hemen tamamen seröz tipte, submandibuler ve sublingual bezler ise seröz ve muköz tipte salgı yaparlar. Bukkal bezler ise sadece mukus salgılar. Tükürüğün pH’sı pityalinin sindirme etkisi için uygun olan 6,0-7,0 arasındadır.

Şekil 2.3’de parasempatik sinir yollarının tükürük salgısı üzerindeki düzenleyici etkileri görülmektedir. Tükürük bezleri esas olarak beyin sapındaki süperiyor ve inferiyor salivator çekirdeklerden gelen parasempatik sinir sinyalleri ile kontrol edilir (13).



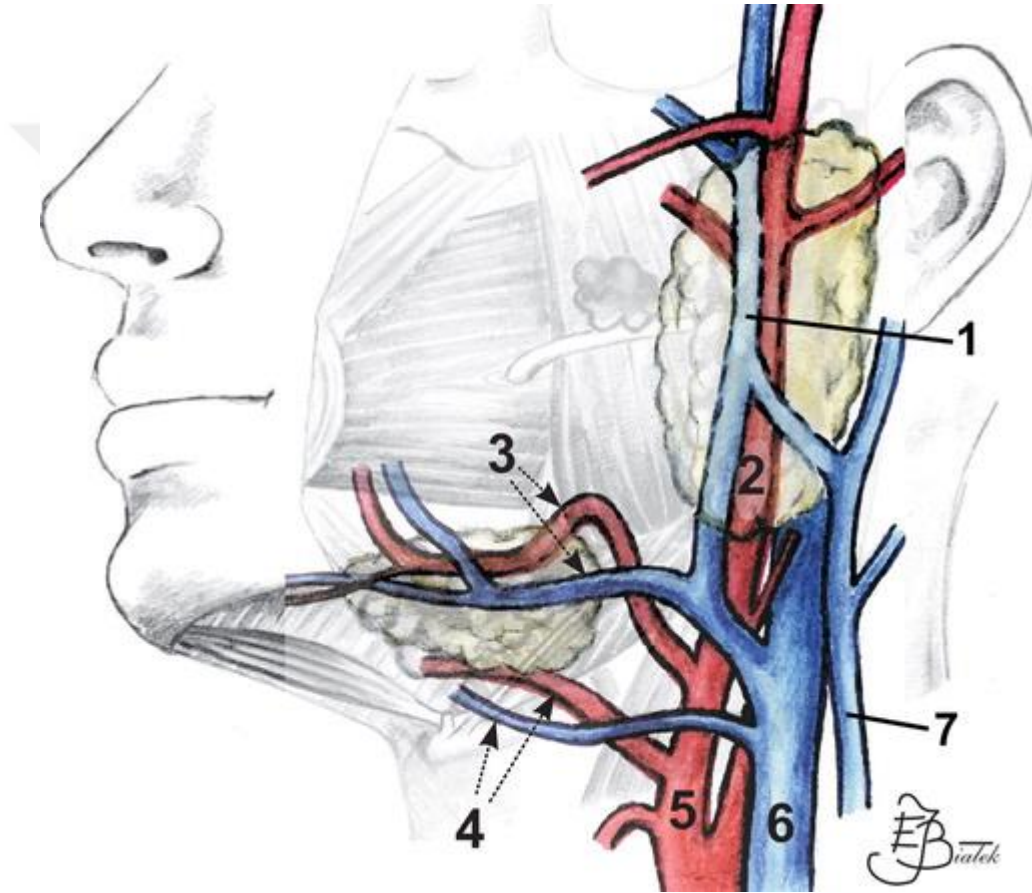
Şekil 2.3. Tükürük salgılarının parasempatik düzenlenmesi (12).

2.3. Parotis Bezi Anatomisi

Parotis bezi, kulak ve sternokleidomastoid kasın önünde, retromandibular fossada bulunur. Yüzeysel ve derin lobdan oluşur. Bunlar gerçek loblar değildir. Yüzeysel lobun bazı bölümleri mandibulanın ramus'u ve masseter kasının arka kısmını kapsamaktadır. Derin lob fasiyal sinirin medialinde yer alır ve temporal kemiğin mastoid parçası ile mandibular kemik ramus arasında yer alır. Her bezi çevreleyen, parotis kılıfı adı verilen fasiyal bir kapsüldür. Parotis bezinin fasyası derin servikal fasyanın yüzeysel tabakasının uzantısıdır ve parotis hizasında yaprakları ikiye ayrılarak parotisi zarf gibi sarar (14,15).

Parotis bezinin içinden geçen önemli oluşumlar vardır. Bunlar; karotis eksterna arteri, jugularis interna veni, nervus fasiyalis ve nervus aurikulotemporalistir (Şekil 2.4).

Yüzeysel ve derin parotis lobları arasındaki sınır, fasiyal sinirin ve dallarının bulunduğu bir düzlem tarafından oluşturulur. Yüz sinirinin dalları ultrasonda görünmez. Bu nedenle, genellikle direk yüz sinirinin gövdesinin (14,16) üzerinde yer alan retromandibular ven, parotis bezinin yüzeysel ve derin loblarını ayıran bir ultrason simgesi olarak kullanılır.

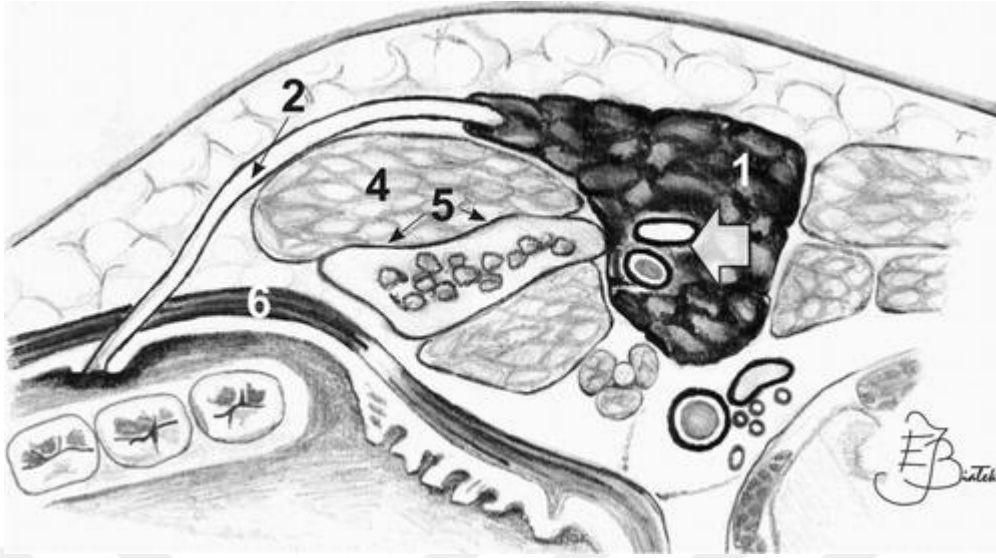


Şekil 2.4. Çizim, tükürük bezleri alanındaki ana kan damarlarını göstermektedir. (1 = retromandibular ven, 2 = eksternal karotid arter, 3 = fasiyal arter ve ven, 4 = lingual arter ve ven, 5 = eksternal karotid arter, 6 = internal juguler ven, 7 = eksternal juguler ven) (14).

Parotis bezinin arterleri arteriya karotis eksternadan gelir ve vena jugularis eksternaya dökülür. İnnervasyonu ise nervus glossofaringeus kaynaklı parasempatik liflerledir. Fasiyal sinir parotis bezi boyunca ilerleyerek mimik kaslarına motor innervasyon sağlar, ancak bezin kendisine innervasyonu yoktur.

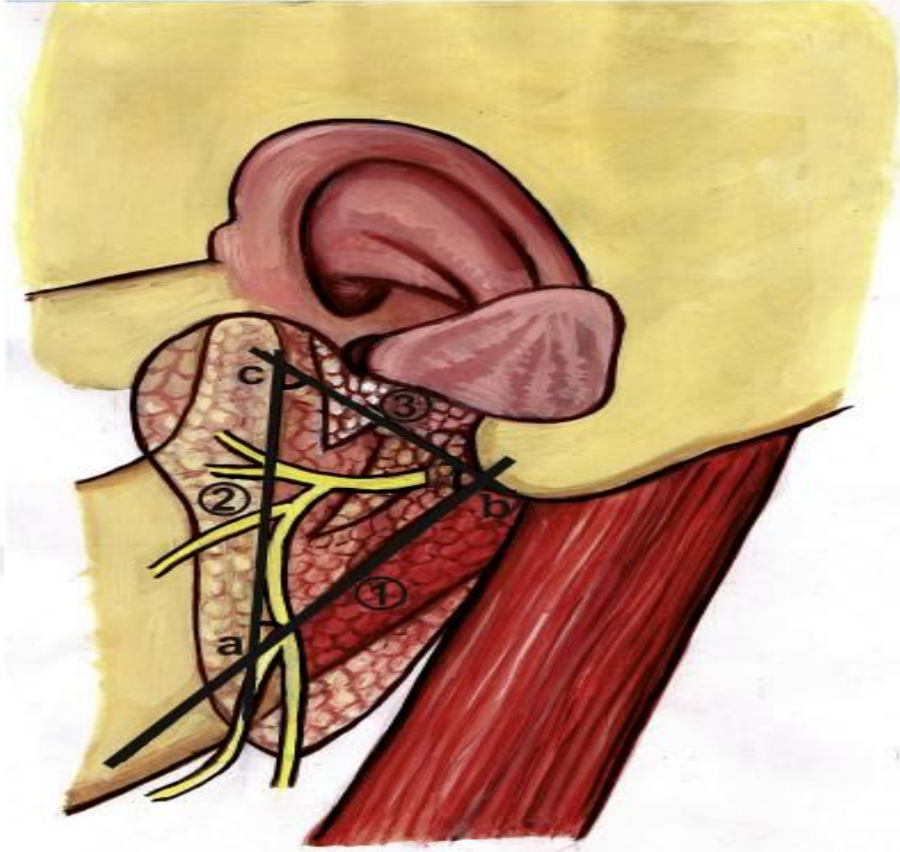
Parotis bezinden çıkımda ana boşaltım kanalı (Stenon kanalı), zigomatik kemiğin yaklaşık 1 cm altında, masseter kası üzerinde uzanır, ardından bukkal kası geçer ve üst ikinci molar seviyesinde parotis papillasında oral kaviteye açılır. Stenon kanalının uzunluğu genellikle 3 ile 5 cm arasında değişmektedir. Dilate olmayan kanalı genellikle ultrason incelemede görülmez (Şekil 2.5). Bununla birlikte, bazı yazarlar yüksek çözünürlüklü ultrason cihazı ile Stenon kanalının intraglandüler olmayan kısımlarını gösterdiğini bildirmektedir (17). Stenon kanalının seyri boyunca tek taraflı veya çift taraflı aksesuar parotis bezi bulunabilir. İyi huylu veya kötü huylu tükürük bezi tümörlerin kaynağı olabilirler (18,19).

Parotis bezinin parankiminde lenf düğümleri bulunabilir (20). Esas olarak bezin üst ve alt kutupları bölgesinde lokalizedirler.



Şekil 2.5. Stenon kanalının seyri (1 = parotis bezi, 2 = Stenon kanalı, 4 = masseter kası, 5 = mandibula yüzeyi, 6 = bukkal kas, büyük ok = retromandibular ven ve dış karotid arter) (14).

Fasiyal sinir parotis bezinin içinde hareket ettiğinden, parotidektomi yapılırken anatominin doğru bir şekilde anlaşılması çok önemlidir. Parotis tümörü için yapılan herhangi bir ameliyatta fasiyal sinir tespit edilmelidir. Fasiyal sinir gövdesi (FNT) ve dallarının tanımlanması, sinire zarar gelmesini önlemek için kritiktir. FNT'yi tanımlamak için yaygın olarak kullanılan bazı kemikli ve yumuşak doku işaretleri; kıkırdaklı tragal işaretçisi, timpanomastoid sütür, digastrik kas posterior karnı, styloid proçes ve retromandibular vendir (21). Ancak yetersiz olduğundan FNT'yi tanımlamanın güvenli, kolay ve güvenilir bir yolu için yaygın olarak kullanılan bazı yer işaretlerini kullanarak yeni bir anatomik üçgen olan Borle üçgeni tanımlanmıştır (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Borle üçgeninin şematik çizimi.

2.4. Parotis Bezi Hastalıkları

Tükürük bezi patolojileri enflamatuvar (bakteriyel, viral), nonneoplastik ve neoplastik etiyolojileri içerir. Akut, tekrarlayan veya kronik olabilir (22).

2.4.1. Parotis Bezi İnflamatuvar Hastalıkları

2.4.1.1. Akut Süpüratif Siyaloadenit

Akut siyaladenit, tükürük bezinin bakteriyel bir iltihabıdır. Tipik olarak bir majör tükürük bezini, en yaygın olarak parotisi etkiler ve ağır servis yatan hastalarında sıklığı fazladır (23). Ağız boşluğundan bakteriyel kontaminasyonun etiyolojiyi tetiklediği düşünülmektedir (24). Akut siyaladenit için predispozan

faktörler arasında diabetes mellitus, hipotiroidizm, böbrek yetmezliği ve Sjögren sendromu bulunur. Bazı ilaçların, özellikle antikolinerjik özelliklere sahip olanların kullanılması da tükürük akışını azaltabilir. Sialolityasis ve kanal darlıkları tükürük akışını bozabilir ve hastayı akut enfeksiyona yatkın hale getirebilir. Ancak daha yaygın olarak kronik veya tekrarlayan enfeksiyonlara neden olur. Akut siyaladenitin en yaygın bakteriyel nedeni, vakaların %50 ila %90'ında kültürlenen *Staphylococcus aureus*'dur (25,26). *Streptococcal* türleri ve *Haemophilus influenzae* da yaygın nedenlerdir (27). Akut siyaladenitli hastalar tipik olarak akut başlangıçlı ağrı ile başvurur ve etkilenen bezin şişmesi söz konusudur.

2.4.1.2. Tüberküloz

Parotis bezinin lenf düğümlerinde birincil veya ikincil belirtileri olan tüberküloz siyaladenit, gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülmektedir. Ancak son yıllarda tüberküloz olmayan mikobakteriler daha sık teşhis edilmektedir. Genişlemiş parotis içi lenf düğümleri ve yaygın olarak büyümüş bir parotis bezi ultrason tarafından gösterilebilir. Apse ile birlikte akut siyaladeniti andıran görüntüleme özellikleriyle akut siyaladenit gibidir; ayrıca tükürük bezi tümörünü de taklit edebilir (28,29).

2.4.1.3. Viral Siyaloadenit

Kabakulak, süpüratif olmayan akut siyaladenitin en yaygın nedenidir; Vakaların %85'i 15 yaşından küçük çocuklarda görülür (23). Parotit, lokal ağrı ve ödemin yanı sıra otalji ve trismus ile karakterizedir. Çoğu vaka iki taraflıdır, ancak genellikle tek tarafta başlar.

İnsan immün yetmezlik virüsü ile ilişkili tükürük bezi hastalığı, majör bezlerin yaygın kistik büyümesine neden olur (30). Bu lenfoepitelyal kistler, hastalığın ilk belirtisi olabilir veya daha sonraki aşamalarda ortaya çıkabilir. En sık etkilenen parotis olmak üzere, bir veya daha fazla ana tükürük bezinde kademeli, hassas

olmayan genişleme ile kendini gösterir. Hastanın tükürük fonksiyonu azalmış olabilir ve bu da Sjögren sendromunu taklit edebilen kserostomiye neden olabilir.

2.4.1.4. Kronik Siyaloadenit

Kronik siyaloadenit, tükürük akışının azalması ve tükürük kanalında tıkanıklığın neden olduğu tekrarlayan ağrı ve iltihap atakları ile karakterize bir hastalıktır. Çoğunlukla parotis bezini etkiler (31). İlk tetikleyici faktörün, taşlardan, darlıklardan, skarlaşmadan, yabancı cisimlerden kaynaklanan tükürük kanalı tıkanması veya bir tümörün neden olduğu dışsal bası olduğu düşünülmektedir (32). Bu nedenle stenon kanalının dilate olduğunun saptanması etyoloji açısından önemlidir

2.4.1.5. Sjögren Sendromu ve Lenfoepitelyal Siyaloadenit

Sjögren sendromu, çoğunlukla kadınları etkileyen çok sistemli bir otoimmün hastalıktır. Ekzokrin tükürük ve lakrimal bezlerde lenfositik siyaladenite, parankimal yer değiştirme ve intraparakimal kanalların progresif dilatasyonuna yol açan yaygın lenfoid proliferasyonu ile karakterizedir. Radyolojik görüntülemelerde dilate kanallarla karakterize olmakla birlikte evre evre görünümüleri değişir. Primer Sjögren sendromlu hastalarda non-Hodgkin lenfoma, özellikle de çoğu tükürük bezlerinde oluşan mukozayla ilişkili lenfoid doku (MALT) tipinde ektranodal marjinal bölge B hücreli lenfoma riski artmıştır (33,34).

2.4.1.6. Sarkoidoz

Sarkoidozlu hastaların %6-%30'unda parotis bezi tutulumu gösterilmiştir. Etkilenen parotis bezleri tipik olarak büyür. Büyük granülomlar içerirler ve bunlar iyi huylu, kavitasyon yapmayan, intraparakid nodüller (köpüklü parotidler) olarak tanımlanır (35). Tanı, klinik ve görüntüleme bulguları ve histoloji ile konulur (36).

2.4.1.7. Radyasyona Bağlı Siyaloadenit

Radyasyona bağlı siyaladenit, genellikle tiroid karsinomu için ışınlı radyasyonu alan veya radyoaktif iyot tedavisi görenin sonucunda karşımıza çıkar. Tıbbi öykünün klinik muayene ile birleştirilmesi, radyasyon siyaladenitine bağlı hiposalivasyon teşhisini kolaylaştırır ve görüntüleme gerekli değildir. Patolojik değişiklikler, fibroz alanları ve hacim azalması ile enflamatuvar infiltrat yamalarının bir kombinasyonu ile karakterize edilir. Belirgin bir heterojen görünümle sonuçlanır (36,37).

2.4.1.8. IgG4 ile İlişkili Hastalık

Baş ve boyunda, parotis bezleri de dahil tükürük bezleri IgG4 ile ilişkili hastalık tarafından en sık tutulan anatomik yapılardır ve submandibuler bez en yaygın hedeftir. Kronik sklerozan sialadenit (Kuttner tümörü) ve Mikulicz hastalığı artık IgG4 ile ilişkili hastalık yelpazesinin bir parçası olarak kabul edilmektedir. Kuttner tümörü tipik olarak submandibuler bezlerden birini veya her ikisini etkiler ve klinik olarak sert şişlik olarak kendini gösterir. US, benekli, ağ benzeri görünüme ve minimum düzeyde artmış vaskülariteye yol açan heterojen bir arka plana dağılmış çok sayıda kötü tanımlanmış hipoekoik odaklara sahip submandibuler bezlerin yaygın genişlemesini göstermektedir.

Radyolojik görüntülemelerde büyümüş bezler ve çok sayıda genişlemiş lenf bezleri yaygın olarak görülür. Ayırıcı tanı, tek taraflı tutulum görülürse malign tükürük bezi tümörlerini içerir; iki taraflı lezyonlar durumunda lenfoma ve Sjögren sendromunun akut fazı ayırıcı tanıya girer. Mikulicz hastalığı klinik olarak en az 3 ay süreyle submandibuler, dilaltı, parotis ve lakrimal bezlerin iki taraflı ağrısız şişmesi olarak tanımlanır. Kesitsel görüntüleme, ilgili bezlerin iki taraflı simetrik şişmesini gösterir. Dikkate alınması gereken farklı lezyonlar arasında Sjögren'in akut fazı, lenfoma, sarkoidoz ve kabakulak akla gelir (38,39).

2.4.1.9. Siyalolityazis

Siyalolithiasis, tıkalıcı tükürük hastalıklarının ana nedenidir, duktal sistemde taş oluşumundan kaynaklanır ve vakaların %66'sında yer alır. Başlıca tükürük bezi hastalıklarının yaklaşık %50'sini oluşturur. Siyalolityaziste Submandibular bez en sık etkilenir (vakaların %80 ila %90'ı) ve hemen hemen tüm diğer vakalar da parotis ile ilişkilidir. Parotis ve submandibular bez arasındaki bu farklı taş insidansı, kısmen submandibuler bezin yükselen ve daha keskin açılı kanal sistemi ve esas olarak mukus olmak üzere sekresyon tipi ile ilgilidir. Dilaltı ve diğer küçük tükürük bezleri nadiren etkilenir (40,41). Taşlar, ağırlıklı olarak kalsiyum karbonat olmak üzere çökelmiş tuzlardan ve proteinlerden oluşur (42). Siyalolityazis hastalarında tipik olarak yemek sonrası tükürük ağrısı ve şişlik öyküsü vardır. Ayrıca tekrarlayan akut süpüratif siyaladenit öyküsü de olabilir. Muayenede, kanal boyunca bimanuel palpasyon taşı ortaya çıkarabilir. Taşı tespit etmede ultrasonografi ve kontrastsız bilgisayarlı tomografi yeterlidir.

2.4.1.10. Siyaladenoz

Siyaladenozis veya siyalosis, genellikle hem parotis bezlerini hem de submandibuler tükürük bezlerinin tutulumunun eşlik ettiği bilateral neoplastik olmayan, enflamatuvar olmayan ağrısız, yumuşak, kalıcı bir şişlik olarak tanımlanır. Siyaladenozis, toplumumuzda genellikle anoreksiya nervozadan (43) kaynaklanan alkolizm, endokrin bozuklukları (özellikle diabetes mellitus) ve yetersiz beslenmeyi içeren çeşitli durumlarla ilişkilidir (44). Tanı eşlik eden kronik hastalıklarla konur.

2.4.1.11. Kistik Lezyonlar

Küçük ve büyük tükürük bezlerinde kistik lezyonlar oluşabilir; büyüklükleri genellikle kaynaklandıkları bezin büyüklüklerine ilgilidir ve büyük tükürük bezlerinde en büyük boyutlara ulaşır. Mukus retansiyon kistleri, epitelyal astarlı, genellikle septasız pür gerçek kistleri temsil eden bir kanal tıkanıklığına bağlı olarak

gelişebilir. Tersine, mukosel, mukus ekstrevasyonunun neden olduğu iyi huylu, mukus içeren psödokistik bir lezyondur.

2.4.2. Parotis Bezi Neoplazileri

Tükürük bezi neoplazileri tüm tümörlerin %3'ünü oluşturur. Çoğu iyi huyludur ve parotis bezi en yaygın bölgesidir. Genel bir kural olarak, ilgili tükürük bezi ne kadar küçükse, tümörün kötü huylu olma olasılığı o kadar yüksektir. Tükürük bezi tümörünün değerlendirilmesinde görüntülemenin rolü, glandüler ve ekstra glandüler yerleşimi tanımlamak, malign özellikleri saptamak, lokal yayılımı ve invazyonu değerlendirmek, nodal metastazları ve sistemik tutulumu saptamaktır. Ultrason eşliğinde yapılan ince iğne aspirasyon sitolojisi ve kalıniğne biyopsi sitolojik doğrulama elde etmek için güvenli bir yol sağlar. Yüzeysel parotis ve submandibuler bezdeki lezyonlar için ultrason, ilk değerlendirme için ideal bir araçtır. Bunlar, radyasyon tehlikesi olmadan mükemmel çözünürlük ve doku karakterizasyonu sağlayan yüksek çözünürlüklü ultrason ve biyopsi iğneleri ile erişilebilen yüzeysel yapılardır. Lenf nodu tutulumu da değerlendirilebilir. Derin doku uzamasından şüphelenilirse veya sitolojide malignite doğrulanırsa, tümör kapsamını, lokal invazyonu ve perinöral yayılmayı değerlendirmek için bir MR veya BT zorunludur. Dilaltı bezindeki tüm tümörler için, malignite riski yüksek olduğu için MR çekilmelidir. Parotis bezinin derin lobunun lezyonları ve minör tükürük bezleri için, MR ve BT tercih edilen yöntemlerdir (4,5).

Tükürük bezi kanserlerinin etiyolojik ajanları belirsizliğini koruyor. Diğer baş ve boyun kanserlerinin çoğu sigara ve içmeyle güçlü bir şekilde ilişkiliyken, bunlar tükürük bezlerinde rol oynamaz. Bazı çalışmalar, C vitamini açısından zengin ve kolesterol açısından düşük bir diyetin tükürük bezi kanserini önlemede etkili olabileceğini bulmuştur (45). Öte yandan, olası risk faktörleri arasında diğer baş ve boyun kanserleri için terapötik radyasyon, kauçuk imalatında ve ağaç işçiliğinde mesleki maruziyet ve ayrıca kuaförlerde veya güzellik merkezlerinde istihdam yer alır (46,47). Yapılan bir çalışmada, tükürük bezi kanseri riski Hodgkin lenfoma hastalarında 4 kat artmıştır (48). İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü enfeksiyonunun

ayrıca tükürük bezi kanseri riskini artırdığı da bulunmuştur (49). Cep telefonlarının da tükürük bezi kitle etyolojisinde yer aldığına dair yayınlar vardır (50). Tükürük bezi tümörleri oldukça çeşitlilik gösterir. Bu tümörler Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) tarafından sınıflandırılmıştır ve günümüzde 4. sürümü kullanılmaktadır.

WHO 2017 yılı 4. Sürüm olan tükürük bezleri histopatolojik sınıflamasında 2005 sınıflamasından farklı olarak sekretuar karsinomu, sklerozan polikistik adenozisi ve borderline tümörleri listeye ekledi. Polimorfoz adenokarsinom, şeffaf hücreli karsinom ve intraduktal karsinomun terminolojisini basitleştirdi. Kanaliküler adenom, adenoid kistik karsinom ve kötü diferansiye karsinomları gibi nadir lezyonları yeniden gruplandırdı (51).

2.4.2.1. Parotis Bezi Beningn Neoplazileri

Tükürük bezlerinin kitlelerinin yaklaşık yüzde 80'lik kısmını oluştururlar. Bunların yüzde 80'i parotis bezinde görülür. Pleomorfik adenom (Benign Miks Tümör), tükürük bezi tümörlerinin çoğunu oluşturur. Tümörlerin %80'i parotis (%80 yüzeysel lobda), %10'u submandibuler, %10'u diğerlerinde ortaya çıkar (52,53). Tükürük bezi tümörlerinin %1'i parafaringeal boşlukta görülür ve %80-90'ını PA oluşturur.

Radyolojik görüntülemelerde iyi huylu tükürük tümörleri sınırları düzgün, homojen iç yapıda izlenir. Hemoraji ve kalsifikasyona bağlı heterojenite gösterebilir ve malign kitlelerle karıştırılabilir (54).

2.4.2.1.1. Pleomorfik Adenom

Pleomorfik adenom (PA), hem yetişkinlerde hem de çocuklarda en sık görülen tükürük bezi epitel tümörü olmaya devam etmektedir ve tüm iyi huylu tükürük bezi tümörlerinin yarısı ile üçte ikisini oluşturur (55,56). Parotiste baskındır, ancak herhangi bir tükürük bölgesinde görülebilir. Tümörler genellikle genç kadın tercihi ile dördüncü ile beşinci dekatta ortaya çıkar. PA'nın nedeni hakkında çok az

şey bilinmektedir. Dikkate değer risk faktörü, önceden radyasyona maruz kalma geçmiştir.

Makroskopik olarak çoğu yüzeyel parotis pleomorfik adenomları 3 cm'den küçüktür, ancak derin lob parafaringeal olanları ortalama 5 cm'den fazla olabilir (57,58). PA karakteristik olarak iyi sınırlandırılmıştır ve kıkırdığı andıran lobüler gri bir görünüm gösterir. Miksoid tümörler daha jelatinimsi iken sellüler tip tümörleri daha serttir ve rengi beyaz görünebilir. Özellikle ince iğne aspirasyonunu takiben kistik veya psödokistik değişiklik fark edilebilir. Özellikle büyük tümörlerde fibroz ve kanama meydana gelebilir, ancak bu, malign transformasyon için endişeleri artırmalıdır.

Bir tümörden diğerine histopatolojik olarak farklılıklar ortaya çıkmaktadır. PA, stroma miktarına ve hücresel bileşenlerin oranına bağlı olarak miksoid, klasik ve hücresel tipler olarak sınıflandırılabilir. Miksoid PA, tümörün %80'inde miksoid stroma sahiptir. Klasik PA, miksomatöz ve hiyalinize stroma içindeki bazı kanal benzeri yapılar ve miyoepitelyal hücrelerden oluşuyor. Hücresel PA tipi ise az miktarda stromal doku ile ağırlıklı olarak hücresellik gösterir (59,60,61). Histolojik olarak PA hem epitelyal hem de mezenkimal (veya stromal) bileşenleri içerir. Epitel bileşeni; tübüller, iplikler, trabeküller ve katı tabakalar olarak görünebilir. Bir PA'nın kanalları, iç kanalı kaplayan hücreler ve dış miyoepitelyal hücreler ile kaplıdır. Bir PA'da kanalların veya kanal benzeri yapıların varlığı, PA'lara adenomlar denmesinin nedenidir. Bir PA'daki miyoepitelyal hücreler histolojik olarak plazmasitoid, iğsi ve berrak hücrelerdir. Bazen keratin incilerinin oluşumu ile skuamöz metaplazi, epitel hücrelerinin hem kanallarında hem de tabakalarında görülebilir (66). Mezenkimal bileşen miksoid ve / veya hiyalinize bağ dokusu olarak ve bazen kıkırdak ve / veya kemik olarak görünebilir. Tüm bu mezenkimal dokuların metaplazinin bir sonucu olduğuna veya aslında tümör miyoepitelyal hücrelerin ürünleri olduğuna inanılmaktadır (66). Kapsül oluşu değişkendir.

BT ve MR'de iyi tanımlanmış, sferik veya lobüle, homojen kitle, parotis bezine göre hiperdens ya da hiperintens olarak görülür. Kistik değişiklik, kanama veya distrofik kalsifikasyon varsa heterojenite görülür (62).

Kötü huylu dönüşüm kroniklikle artar. Adenomda %9,5-15 arasında malign transformasyon gösteren yayınlr mevcuttur (33). Kötü sınırlı veya yerel invazyon habis değişim şüphesini uyandırmalıdır.

PA'lar 30-60 yaş arası kadınlarda (K:E=2:1) görülen, yavaş büyüyen, ağrısız kitlelerdir. Multisentrisite %1'in altındadır (52,67). PA'lar nadiren 10 cm çapı aşan dev boyutlara erişebilir, ancak büyüklüğü farketmeksizin fasiyal sinir paralizisi yapmazlar. Yapısal ve sitomorfolojik çeşitlilik radyolojiye de yansır (61,67,68). US'de iyi sınırlı, düzgün ya da mikrolobule konturlu, hipoekoik, posterior duvar güçlenmesi olan ve hipovasküler (periferal vaskülerite görülebilir) kitleler şeklindedir (63,64,65). Kistik değişiklik ve kanama genellikle daha büyük tümörlerde (> 3 cm) görülür. Distrofik kalsifikasyon bazen kroniklikte görülebilir.

BT ve MR'de keskin sınırlı, lobule konturlu, geç fazda homojen kontrast tutan kitleler olarak izlenir. Tipik olarak MR'da T2A görüntülerde çoklukla hipointens kapsülün sınırladığı, mikrolobule konturlu, yer elması görünümünde, belirgin yüksek sinyalli kitleler olarak izlenir (64). Kapsül tüm olguların %95'inde vardır ve spesifik bulgudur (68).

MR sinyali hücre yoğunluğuna, hipersellüler epitelyal, fibröz stromal ve miyoepitelyal bileşenlerin oranına ve tipine göre de farklılık gösterir ve %10 olguda T2A'da azalabilir (64). Miksomatöz içerik nedeniyle ADC değerleri eşik değer kabul edilen $1.4 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 'nin çok üstündedir, sıklıkla $1.5\text{--}2.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ arasındadır, bu yüksek değerler diğer tümörlerden ayırmda kullanılır (67,69). Dinamik MR'de karakteristik olarak Tip A eğri görülür (54).

Kür tedavi cerrahidir, parotis yüzeysel lobda yerleşmesi sık olası nedeni ile fasiyal sinirin korunduğı, parsiyel veya yüzeysel parotidektomi yapılır. Cerrahi

işlemede yeterince geniş eksizyon yapılamadığından multisentrik nüksler (%1,6) gelişir (1). Tedavi yapılmayan olguların %25'inde en sık karsinoma ex PA (malign miks tümör) daha az sıklıkta karsinosarkom ve metastatik benign miks tümöre değişim görülür (1,69,70). Cerrahisi riskli yaşlı ve ağır ek hastalık bulunan hastalar takip edilebilir.

2.4.2.1.2. Warthin Tümörü

Papiller kist adenolenfoma, tükürük bezinin ikinci en sık görülen benign kistik tümörüdür. Bu tümör ilk olarak 1895'te Hilderbrand tarafından boynun doğuştan bir kisti olarak tanımlandı. Tarihsel olarak, Hilderbrand'ın tanımı unutulmuştu ve 1929'da Warthin bu tümörü papiller kistadenoma lenfomatozum olarak adlandırdı. Günümüzde bu tümör adenolenfoma, Warthin tümörü ve kistik papiller adenom olarak adlandırılmaktadır (71).

Warthin tümörü, ikinci sıklıkta saptanan iyi huylu tükürük bezi tümörüdür (52,67,68,71). Palpasyonda sert, ovoid veya lobüle olan iyi sınırlı genellikle parotis kuyrukta bulunan yavaş büyüyen sessiz kitle olarak kendini belli eder. Olguların %20'si bilateral ve multisentriktir (52,67). En sık 40-70 yaşlarda, çoğunluğu sigara içen (%90) orta yaşlı erkeklerde (K/E=1/4) görülür (54,66). Radyasyona maruziyette ve otoimmün hastalıklarda görülme sıklığı artar (67). Sigara ve obezite ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Tükürük bezi tümörlerinin %15'ini ve monomorfik adenomların %70'ini oluşturur. Lezyonların %2,7-12'si parotisin komşuluklarındaki dokularda özellikle lenf nodlarından gelişebilir (52,67). Malign transformasyon oranı %1'in altındadır (52). Bu nedenle ameliyat öncesi tanı kesin olduğunda ameliyat gerekli değildir ve risk nedeniyle ameliyattan olabildiğince sık kaçınılmalıdır. Çok ileri yaşlı ve düşükün hastalarda görüldüğünde takip edilir (64).

Warthin tümörü histolojik olarak ince bir kapsülle keskin bir şekilde sınırlandırılmıştır. Çevresinde yoğun hiposelüler kollajen ve miyofibroblastik işçi hücre proliferasyonu ile yaygın fibroz vardır. Kronik inflamatuvar hücreler ve makrofaj tabakalarından oluşan ağır bir karışık enflamatuvar infiltrasyon vardır (72).

US, Doppler US'de iyi sınırlı, histolojik komponentleri nedeniyle solid, kistik ve miks yapıda, doppler US'de lenf düğümüne benzer şekilde tek hilustan beslenen belirgin hipervasküler lezyonlar olarak görülür. Solid formları MR'de T1A ve T2A görüntülerde hipointenstir. Lezyonların %30'unda multipl kistler izlenir (64,67). Kist içine papiller uzantılar olabilir. Konvansiyonel MR özellikleri ve T2A sinyalleri değişkendir (64,52). Kitlelerin ADC değerleri $0.72 \text{ mm}^2/\text{s}$ - $0.96 \text{ mm}^2/\text{s}$ $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ile düşük saptanır ve malign kitlelerle karışabilir (74). WT ve malign tümörler hipersellüler oldukları için ADC değerleri birbirine oldukça yakın düşük değerlerdedir (54,73). ADC tek başına benign malign lezyon ayırımında sınırlıdır. WT ADC'si, bazı kanser türlerinden düşüktür ve bu nedenle kötü huylu kitlelerle karışabilir (54). Warthin tümöründe dinamik MR'de tip B eğri görülmesiyle tanısıl olarak ayrışır (64). Yüksek vaskülerite göstermesi maksimum kontrastlanma zamanı 120 saniye altında ve kontrast yıkanma oranı %30'dan fazla olmasına neden olur. Bu belirteçler ile tanı oranı %91,4'dür (53). Kistik WT'de ADC değeri daha yüksek, kontrast yıkanma oranı daha düşük olabilir.

2.4.2.1.3. Onkositoma

Tükürük bezlerinin onkositomu ilk olarak 1932'de Jaffé tarafından tanımlanmıştır ve aynı zamanda onkositik adenom, oksifilik granüler hücre adenomu veya oksifilik adenom olarak da adlandırılır. Genellikle altıncı ila sekizinci dekadlarda teşhis edilen iyi huylu bir epitel tümördür (75). Güçlü bir cinsiyet eğilimi olmamasına rağmen, kanıtlar kadınların daha sık etkilenme eğiliminde olduğunu göstermektedir (76). Onkositomlar, tüm tükürük bezi tümörlerinin %1'inden daha azını temsil eden, çoğunlukla parotis bezini (%78), larinks, tonsiller fossa ve lakrimal bezde yer alan nadiren küçük tükürük bezlerini içeren nadir kabul edilir. Bu tümör böbrek, böbrek üstü bezi, tiroid ve hipofiz bezleri gibi diğer organlarda da ortaya çıkar (77). Onkositom vakalarının %7'sinde parotis bezi onkositomu olarak multifokal veya iki taraflıdır (33,77).

Fizik muayene genellikle ağrısız, yavaş büyüyen, hassas olmayan, sert, lobüle ve hareketli bir kitle ortaya çıkarır, ancak bazen hasta ağrı ve veya fasiyal sinir felci

gelişimi nedeniyle bir klinisyene başvurur (33). Bu tür semptomlar başlangıçta malignite kriterleri olarak kabul edildi, ancak daha sonra Warthin tümörü, pleomorfik adenom, lipom ve onkositom gibi iyi huylu tümörlerle kombinasyon halinde gözlemlendi (78). Nekroz, inflamasyon, spontan kanama ve fibroz, fasiyal sinirin sıkışmasına, iskemisine ve boğulmasına neden olarak periferik felce neden olabilir (78). Onkositomların risk faktörleri henüz bilinmemektedir, ancak vakaların %20'sinde başvurudan beş veya daha fazla yıl önce radyasyona maruz kalma öyküsü kaydedilmiştir (82).

Onkositoma tipik özellikler gösteren iyi sınırlı, homojen solid yapıda Warthin tümör ile benzerlikler gösteren kitlelerdir. Nüks ve malign değişim azdır (79).

US özellikleri, en yaygın parotis tümörü olan pleomorfik adenomla örtüşmektedir. Oval veya yuvarlak, homojen hipoekoik ve iyi tanımlanmış bir kitle olarak tanımlanır. Kenar boşlukları, onkositomdan daha sık lobüledir. Distrofik kalsifikasyonlar yaygındır ve genellikle onkositik neoplazmada bulunmayan nispeten özgül bir görüntüleme bulgusunu temsil eder (75). Daha büyük lezyonlar homojen olmayan, kistik dejenerasyonla birlikte görünebilir (80). Vaskülarizasyon genellikle pleomorfik adenoma göre belirgin fazladır ve periferden santrale uzanım gösteren tekerlek jantı görünümü renal onkositoma gibi patognomik olmasa da tanıya yardımcıdır. US bulguları örtüştüğü için onkositom ve pleomorfik adenom arasındaki ayırıcı tanı, B-mod gri skalasında zor olabilir, ancak renkli ve güçlü Doppler faydalıdır. Ayrıca, elastografi, yumuşak veya sert ve homojen veya heterojen olsun, lezyonun ve çevresindeki dokuların sübjektif veya objektif sertlik modeli analizine izin verir. Bildiğimiz kadarıyla, onkositom sertliği ile ilgili hiçbir çalışma mevcut değil, ancak Liu ve ark. iyi huylu ve kötü huylu parotis nodüllerinin önemli derecede farklı sertliğe sahip olduğunu gözlemlemiştir (81). Bu nedenle elastografi, parotis benign lezyonlarının tanımlanmasında US doğruluğunu artırabilir ve bu nodüller için ince iğne aspirasyon (İİAS) veya kore biyopsisi ihtiyacını azaltabilir.

2.4.2.1.4. Bazal Hücreli Adenom

Bazal hücre adenomu ve bazal hücre adenokarsinomu, miksocondroid matriksi olmadan bazaloid hücrelerin proliferasyonunu içeren nadir tükürük bezi tümörleridir (83). Bazal hücreli adenom tükürük bezi tümörlerinin %1-3'ünü oluşturur ve vakaların üçte ikisi kadın hastalardır (83,84,85). Bazal hücreli adenomun en yaygın yeri parotis bezidir. Ayrıca submandibuler bezde veya üst solunum-sindirim kanalındaki küçük tükürük bezlerinde de oluşabilir (83,84,85). Adenokarsinom ile adenoma kıyasla daha az sıklıkla karşılaşılır. Adenokarsinom morfolojik olarak adenoma benzer, ancak komşu tükürük parankiminin invazyonu veya yağ ve kas dahil yumuşak dokuyu içeren ekstraparenkimal uzamayla ayrışır (86,87,88).

Bazal hücreli adenom erken kontrastlanmaya meyilli, parotis yüzeysel lobda solid, yüzeysel lob derininde ve derin lobda kistik, kanamalı kitleler şeklinde görülür (89).

2.4.2.1.5. Lenfadenom

Lenfadenom, cinsiyete yatkınlığı olmayan ve çoğunlukla 30 yaş üstü yetişkinleri etkileyen nadir bir tümördür. İlk rapor 1960 yılında McGavran ve arkadaşlarına atfedilmiştir (90,91). Histolojik olarak, iyi huylu bazal ve skuamöz hücrelerden oluşan sınırlı, sıklıkla kapsüllenmiş bir tümör olarak karakterize edilir ve muhtemelen yoğun lenfoid doku ile birlikte bir kistadenoma olarak kabul edilebilir. Katı epitel adaları ve trabeküller bazaloid hücrelerdir, kistler veya bezi kaplayan hücreler duktaldır. Lenfoid bileşen, lenfoid foliküllerle veya onsuz olabilir. Histolojik olarak sebassöz ve sebasöz olmayan tip olarak iki tip lenfadenom vardır, sebasöz tipi yaygındır ve vakalarının yaklaşık üçte ikisini oluşturur. Parotis bezi, tüm lenfadenomlar için en yaygın bölgedir (>%80). Lenfadenomun IgG4 pozitif plazma hücrelerinin oranının arttığını gösteren yeni bir bulgu, patogenezin WT vakasına benzer bir immün reaksiyonu içerdiğini ileri sürebilir (92).

US'de tümör içinde kistik alanların ve ekojenik çizgilerin bulunmasının önemli olduğunu, aynı zamanda tümörün yüzeysel sınırlarının net tanımlandığını fakat derin sınırlarının daha az belirgin olduğunu vurgulamışlardır (93). MR

bulguları çoğunlukla diğer parotis bezi benign tümörlerinin özelliklerini göstermektedir. Ancak ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.4.2.1.6 Sebasöz Adenom

Yağ bezleri parotis bezinde, submandibuler bezlerde daha az sıklıkta ve ağız mukozasında çok yaygındır (95,96). Gnepp'e göre tükürük bezi sebase neoplazileri beş grupta sınıflandırılabilir: sebasöz adenom ve sebasöz lenfadenoma, sebasöz karsinom, sebasöz lenfadenokarsinom ve diğer tümörlerde sebasöz farklılaşma (95). Sebasöz lenfadenokarsinom ayrı bir tümör varlığı olarak listelenmediğinden, bu çalışmanın yazarları sebasöz lenfadenokarsinomun var olan bir antite olarak tanınması konusunda tam bir fikir birliği içinde değildir (94,97).

Sebasöz adenom, tükürük neoplazmalarının yaklaşık %0,1'ini ve tüm tükürük bezi adenomlarının %0,5'inden azını oluşturduğu tahmin edilen çok nadir bir tümördür; 2012'de sadece yaklaşık 30 vaka bildirilmiştir (95). Çoğu vaka (%60) parotis bezinde olmak üzere majör tükürük bezlerinde ortaya çıkar. Bukkal mukoza, minör tükürük bezlerinde kitle bulunduğu en yaygın bölge olur (97). Sebasöz adenom, lifli bir stroma içine gömülü yağ hücrelerinin katı yuvalarından oluşan iyi sınırlı ila kapsüllenmiş bir kütle olarak kolayca tanınır. Skuamöz ve onkositik metaplazi ile yabancı cisim dev hücreleri mevcut olabilir.

Sebasöz adenomun yeterli cerrahi sonrası nüksettiği bilinmemektedir (97). Sebasöz karsinom, 2017 WHO sınıflandırmasında tanınır ve örneğin karsinom ex pleomorfik adenomda malign bileşen olarak 50 vaka bildirilmiştir. Bildirilen birkaç vakanın tümü olmasa da çoğu, önceden var olan bir sebasöz adenomdan değil de novo olarak ortaya çıkmış gibi görünmektedir (96,98). On yeni sebasöz adenokarsinom vakasıyla ilgili yakın zamanda yapılan bir çalışma, bildirilen on vakadan hiçbirinin önceden var olan bir sebasöz adenomdan kaynaklanmaması nedeniyle bunların de novo olarak ortaya çıktığını desteklemektedir (99).

2.4.2.1.7. Kistadenom

Bu tümör, benign tükürük bezi tümörlerinin en az %4'ünü içeren (100,101) diğer tükürük bezi tümörleri ile karşılaştırıldığında o kadar nadir olmayan ve birincil olarak multikistik bir yapı ile karakterizedir. Tipik olarak proliferatif, genellikle papiller ve seyrek olarak onkositik epitel ile kaplıdır. Multikistik görünüm, örneğin intraduktal papilloma gibi unikistik tümörlerin tersidir. Her ne kadar 2005 ve 2017 WHO baskıları, vakaların oldukça yüksek bir yüzdesinde kistadenomun tek oküler olduğundan bahsedilse de, bu ifadeler, iki vakanın bir vaka raporunun bir çalışmasına (102) ve 1988'den daha eski bir çalışmaya (103) atıfta bulunmaktadır. Bugün çoğu yazar muhtemelen kistadenomun neredeyse her zaman multikistik bir neoplastik proliferasyon olduğu konusunda hemfikirdir. Parotis bezi en sık görülen bölgedir (%45-50) ve geri kalan vakalar öncelikle dudak, yanak mukozası ve damakta bulunur. Sık görülen laringeal multikistik neoplastik olmayan lezyon, mukoza tutma kisti bazen kistadenom olarak yanlış yorumlanır.

Kistadenomlar yavaş büyüyen neoplazmalardır ve dudakta olduklarında klinik olarak mukosel olarak değerlendirilebilirler. 2015 yılına kadar, minör tükürük bezlerinde kistadenomun sadece 30 kadar papiller varyantı bildirilmişken (101), o zamandan beri bir düzineden fazla vaka tanımlanmıştır (104-107).

Tekrarlama eğilimi yoktur, ancak çok nadir durumlarda önceden var olan bir kistadenomdan kaynaklanan kistadenokarsinom bildirilmiştir (108,109).

2.4.2.1.8. Sialadenoma Papilliferum

Papiller konfigürasyon sıklıkla birçok tükürük neoplazmasında görülür, örneğin WT, onkositom, polimorf düşük dereceli adenokarsinom papiller kistadenom (116). Duktal papillomlar, tanımsız papiller adenomların özel bir grubunu içerir. Özellikleri 2017 WHO sınıflandırmasında, üç farklı histoloji iki antiteye ayrılmıştır, siyaladenoma papilliferum ve duktal papilloma. Muhtemelen, intraduktal papiller proliferasyonların spektrumu heterojen görüldüğünden, kistadenom sonunda bu tümör grubuna dahil edilecektir (117,118).

Siyaladenoma papilliferum, hem tükürük kanallarının hem de mukozal epitelin hem bir ekzofitik mukozal kısmı hem de ters çevrilmiş bir papiller intramukozal kısmını içeren farklı ve sıra dışı bir histolojiye sahip, kapsüllenmemiş bir proliferasyondur. Neoplastik kısım, submukozadaki tükürük kanalı hücreleridir ve yüzey epiteline kadar çoğalır ve ikincisi bitişik hiperplazi ve papillomatoz ile reaksiyona girer.

Nadirdir ve tüm tükürük bezi tümörlerinin %0,4 ile %1,2'sini oluşturur. Vakaların yaklaşık %80'i damakta (özellikle sert damakta), diğerleri ise yanak mukozasında, üst dudakta, retromolar tamponda ve parotis bezinde azalan sırada meydana gelir, ancak bronş ve nazofarenkste de vakalar bildirilmiştir (110,111). En yüksek yaş 6. Dekkadda görülür (112). İlk olarak 1969'da Abrams ve Finck tarafından tanımlanmıştır (113) ve klinik olarak ağrısız bir ekzofitik papiller kitle olarak ortaya çıkar ve klinik olarak sıklıkla skuamöz hücreli papilloma, siğil diskeratom veya verrüköz karsinom olarak yanlış yorumlanır (114). 2007'de Mahajan ve diğerleri tarafından bir literatür taraması (115) 2018'de bildirilen 7 yeni vakanın ardından önemli ölçüde artmış olan toplam 47 vaka buldu (112).

Nüksler son derece nadir olmakla birlikte, eğer ortaya çıkarsa, birkaç olası malign dönüşüm vakası bildirilmiştir. Malign transformatasyon nadirdir.

2.4.2.1.9. Diğer Benign Parotis Tümörleri

Epitel kaynaklı olan myoepitelyoma, kanaliküler adenom, intraduktal papillom sayılabilir. Klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları diğer benign tümörlerden farklı değildir. Tanı için histopatolojik inceleme gereklidir.

Parotis bezlerinde hemanjiom, lipom, lenfanjiom, şivannom, fibrom gibi epitel kökenli olmayan benign tümörlere de rastlanmaktadır.

Hemanjiom, endotel proliferasyonu ile meydana gelir ve çocuklarda daha sık rastlanır. MR'ta T1A orta sinyalli, T2A belirgin yüksek sinyalli, geç ve homojen iyi derecede kontrast tutan ve sinyal void alanlar barındırabilen lezyonlardır (1,119).

Hemanjiomların %60-65'i baş-boyun bölgesinde ve bu lezyonların %81-85'i de parotistedir.

Lipom, iyi sınırlı, cilt altı yağ doku ile aynı özellikler gösteren lezyon şeklinde izlenir (63).

Nörojenik tümörler, fasiyal sinirde %0,2-1,5 ile oldukça nadir izlenir. Sıklıkla nörofibrom ve şivannom bulunur (63,120). Nörofibromlar, yavaş gelişen ve önemli bir kısmı fasiyal sinir ana hattında bulunan, malign dönüşüm riski olan MR'de hafif heterojen, T1A ve T2A'da beyin doku ile eş intensitede lezyonlardır. Şivannomların ise tanısız MR bulguları yoktur, diğer iyi huylu lezyonlardan ayrımı zordur. Fasiyal sinir hattında lezyon varlığında ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Malign dönüşüm bildirilmemiştir (120).

İmmünoglobulin G4 (IgG4) ile ilişkili hastalık, yüksek serum IgG4 seviyeleri ve IgG4 pozitif plazma hücrelerinin dokuya infiltrasyonu ile tanımlanan bir otoimmün hastalıktır. Spesifik formu tek veya bilateral submandibuler bezde ortaya çıkan Küttner tümörüdür. Nadiren parotiste izlenir (121). Fibrozise yol açmasından dolayı submandibuler bezin sirozu olarak da bilinir. Taş varlığı predispozandır. Tanı için; karakteristik histopatolojik bulgular, serum IgG4 seviyesinde artış ile beraberinde pozitif radyolojik bulgular veya kortikosteroide iyi yanıt kriterlerinden en az birinin olması gerekir (122). BT'de bez hacminde ve dansitesinde artış, MR'de gelişim sürecine göre T1A orta sinyal, T2A'da düşük ya da orta sinyal ve kontrastlanma görülür. Kortikosteroide iyi cevap vermesi nedeniyle diğer kitlelerden ayırım gerekir (122).

2.4.2.2. Malign Tükürük Bezi tümörleri

Tükürük bezi tümörleri, yılda 100.000'de 2,5-3,0 vaka genel insidansı ile nadirdir. Kötü huylu tükürük bezi tümörleri, tüm malignitelerin %0,5'ini ve tüm baş ve boyun kanserlerinin yaklaşık %3 ila 5'ini oluşturur (123,124). Şimdiye kadar en yaygın yerleşim yeri parotis bezidir, tümörlerin yaklaşık %70'i bu bölgede ortaya

çıkar, ardından azalan sırayla submandibular bez, küçük tükürük bezleri ve dilaltı bezi gelir. Tükürük bezi tümörlerinin karakterizasyonu ameliyat öncesi tedavi planlaması için önemlidir. Tükürük bezi tümörlerinin tedavisi için seçilen ameliyat tümörün histolojik tipine bağlıdır. Benign tümörler için yüzeysel parotidektomi yapılırken, malign tümörler için radyoterapi ile total parotidektomi tercih edildi (124,125). Ultrason ve BT tükürük tümörlerinin karakterizasyonunda sınırlı role sahiptir (123,126).

Malign epitel tükürük tümörleri 2017 yılında Dünya Sağlık Örgütü'nde 20 histolojiye kategorize edildi, ancak en yaygın dört tanesi adenoid kistik karsinom (%26), mukoepidermoid karsinom (%17), asinik hücreli karsinom (%14) ve başka türlü adlandılamayan (NOS) adenokarsinomdur (%11). Tükürük bezi malignitesinin karakterizasyonu prognoz açısından önemlidir. Malign tükürük bezi tümörlerinin BT ve MR görüntüleme bulguları nonspesifiktir. Perinöral yayılma yaygın olarak adenoid kistik karsinomda görülür, ancak tükürük malignitesinin diğer patolojik alt tiplerinde de görülebilir (129).

Epitelyal olmayan malign tümörler, malign tükürük bezi tümörlerinin az bir kısmını temsil eder. Tükürük bezlerinin ektranodal primer lenfoması nadirdir ve tüm ektranodal non-Hodgkin lenfomaların sadece %5'ini, tüm tükürük bezi tümörlerinin %2'sini ve tüm malign tükürük bezi tümörlerinin %16'sını oluşturur. Vakaların çoğunda iki taraflı hastalığı olan parotis bezinde yüzde seksen bulunur. MALT lenfoma en yaygın histolojik alt tiptir. İntraparotid lenf düğümlerine metastaz, baş ve boyun skuamöz hücreli karsinomundan bildirilmiştir (127,128).

Nadir olmalarına rağmen, tükürük bezi neoplazileri, diğer herhangi bir organa kıyasla tartışmasız benzersiz bir çeşitlilik gösterir. Bu kapsamlı sınıflandırma, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflandırmasının önceki versiyonlarında bile yansıtılmıştır. En son yinelemeden bu yana geçen on yılda 2005-2017 bazı yeni varlıklar ve varyant morfolojileri tanımlanmış, bazı varlıklar kaldırılmış veya başka bir kategoriye indirgenmiştir ve tanı kriterleri mevcut lezyonların yüzde oranları değiştirildi (127).

Malign parotis bezi tümörlerinin oluşumunda ırk, soy, Epstein Barr virüsü, radyasyon rolü olduğu gösterilmiştir.

Mezenkimal malign tümörler, tüm malign tükürük bezi tümörlerinin %1,5' ini oluşturur (126). Diğerleri malign şivannomlar, malign fibröz histiositomlar, soliter fibröz tümörler ve rabdomiyosarkomları içerir.

Metastazlar, tüm kötü huylu tükürük bezi tümörlerinin yaklaşık %10'unu oluşturur. Çoğu (%80–90) parotis bezinde bulunur. Yüzde seksen baş ve boynun başka yerlerindeki primer tümörlerden, sadece %20'si infraklaviküler bölgelerden kaynaklanmaktadır (126,132). Perinöral yayılma vakaların %50'sinden fazlasında rapor edilir ve özellikle asinik hücreli karsinom için yaygındır (130).

Kötü huylu tümörlerde görüntülemenin rolü, bir tümörü TNM sınıflandırmasına göre evrelemek ve çoğu tükürük bezi tümörünün birincil tedavisi olan ameliyatın uygulanabilirliğini değerlendirmektir. Görüntülemede konum (intra-veya ekstra glandüler, yüzeysel veya derin fasiyal sinir), lokal yayılma ve invazyon, tümörün doğası, perinöral yayılma ve lenf nodu ve / veya uzak metastazlar hakkında bilgi sağlar. TNM cerrahi tedavi kararlarını etkiler. Malign birincil tükürük bezi tümörleri nadiren çoklu veya iki taraflıdır. Bununla birlikte, bilateral, multifokal tutulum, malign lenfomada veya tükürük dışı tümörlerden metastatik hastalıkta meydana gelebilir; tekrarlayan hastalık, multifokal tümör birikimleri olarak da ortaya çıkabilir. Tükürük bezi tümörünün başlangıç yeri tanı için ilk görüntüleme tekniğini belirler. Parotis veya submandibuler bezlerdeki yüzeysel tümörler için, lezyon klinik muayenede sınırlı bir kitle olarak ortaya çıkarsa ve sıklıkla İİAS ile birleştirilirse, US tercih edilen ilk görüntüleme tekniğidir. Manyetik Rezonans Görüntüleme, klinik olarak kötü huylu bir tümörden şüphelenilen tüm hastalarda endikedir. Kitle US'de net olarak gösterilemiyorsa veya ekstra glandüler genişlemeyi düşündüren belirtiler varsa ek MR çekilmelidir (131,132).

2.4.2.2.1. Mukoepidermoid Kanser

Mukoepidermoid karsinom, başta parotiste olmak üzere tükürük bezlerinin en sık izlenen kanseridir (135). Minör tükürük bezlerinde ise en sık ikinci malign tümörüdür ve en sık ağız boşluğunda ve sırasıyla damak, ağız tabanı, dudaklar ve bukkal mukozada izlenir (67,133). Çocuklarda kötü huylu tükütük bezlerinin %40'ını oluşturur (134). Düşük, orta ve yüksek gradeli olmak üzere üç tipi vardır, tipler arasında radyolojik görünimleri de değişir (67,133,135). Mukoepidermoid karsinomların çoğunluğu düşük gradeli, yavaş büyüyen, solid veya kistik içerikte kitlelerdir. Düşük gradeli tip minör tükürük bezlerinde, grade yüksek tipleri majör tükürük bezlerinde daha çok rastlanır. Yüksek grade tipleri genellikle kötü sınırlı, solid heterojen yapıda, kaotik vaskülerite özelliği olan, T2A görüntülerde hipo veya izointens lezyonlardır. Kistik ağırlıkta olanlar düşük gradeli tip için tanısallı özelliktir, prognozu diğer tiplere göre iyi olduğunu düşündürür (133).

Bu kitleler iyi sınırlı, müsin içeren kistik içerikler sebebiyle T1A ve T2A hiperintens izlenir, kitlenin salgıladığı müsin kitlenin komşuluklarında inflamatuvar reaksiyonlara neden olabilir (67,133).

İyi diferansiye olmayan tiplerde ADC değerleri daha düşüktür Dinamik MR görüntülemelerde tip C eğri izlenir (133).

Düşük gradeli tip tam çıkarıldıysa ek tedaviye gerek duyulmaz, ama orta veya yüksek gradeli tiplerde boyun diseksiyonu ve radyoterapi eklenir.

Parotis bezinin kistik natürde lezyon tespit edildiğinde düşük dereceli mukoepidermoid karsinom ve müsinöz kistadenokarsinom, kistik WT, mukosel, kronik lenfadenit, lenfoepitelyal kistler, lenfanjiyom, dermoid kistler ve 1. brankiyal yarık kistleri ayırıcı tanıda düşünülmelidir (133). Kapsülsüzdürler ama iyi sınırlıdır. Bu da rezidü olmadan çıkarılmalarını kolaylaştırır. Mukoepidermoid karsinomların %39'u kötü diferansiye olup agresif davranış gösterir. Yüksek gradeli tiplerde ilk teşhiste bile uzak metastaz olabilir (135). Lokal ya da uzak metastazı ve evreye göre total ya da radikal parotidektomi ve boyun diseksiyonu planlanır. Radyoterapi

endikasyonu tespit edilirse tedaviye eklenir. Yüksek gradeli tümörlerin %80'inde cerrahi öncesi tümör küçültmek için neoadjuvan tedavi yapılır (135).

2.4.2.2.2. Adenoid Kistik Karsinom

Adenoid kistik karsinom mukoepidermoid kanserden sonra en sık rastlanan malign tükürük bezi tümörüdür (67). Baş ve boyun bölgesindeki tüm malign tümörlerin yaklaşık %1'ini temsil eden nispeten nadir bir neoplazmdır ve tüm bu tümörlerin %10'unu oluşturan dördüncü en yaygın malign tükürük bezi tümörüdür (138,139). Adenoid kistik karsinom kadınlarda erkeklere göre biraz daha yaygındır ve en yaygın olarak beşinci ve altıncı dekatta ortaya çıkar (140,141). Adenoid kistik karsinom minör tükürük bezlerinin yaklaşık yarısında görülen en sık malign tümördür. Tümörlerin %60'ı damakta, ikinci sıklıkta sinüslerde görülür (67).

Karakteristik özelliği tanı konulduğunda perinöral yayılım vakaların yaklaşık yarında mevcuttur. Yüksek dereceli tümörlerin yıkıcı özelliğinin gösterir, çevre yapılarında ve kemiklerde invazyon oluşturur, lenf nodu metastazı yapabilir (136). BT ve MR, mandibuladan doğrudan invazyon yoluyla perinöral yayılma için inferior alveolar sinire ulaşabilen oral kavite ile ilişkili adenoid kistik karsinomdaki invazyonun kapsamını göstermek için yararlı olabilir. Bu yüksek dereceli malignitenin agresif doğasını yansıtan pozitron emisyon tomografisi (PET), hipermetabolizma gösterebilir ve evreleme için yararlı olabilir.

Adenoid kistik karsinom, tübüler, kribriform, katı veya kombine mimari formlarda organize olmuş epitel ve miyoepitelyal hücrelerden oluşan malign bir neoplazmdır (137). Tükürük bezi tümörleri genellikle en iyi MR'de tasvir edilir. Özellikle, kraniyal sinirlerin tutulumu ve sinirler ve kemik yapıları etrafındaki tümöral infiltrasyon, kontrastsız T1 ağırlıklı ve kontrastlı, yağ baskılı T1 ağırlıklı MR sekansları ile optimal olarak değerlendirilir (136). Perinöral yayılma tipik olarak, etkilenen sinirin genişlemesi ve anormal büyümesi ve sinir kanalının genişlemesi veya obliterasyonu olarak görünür.

Perinöral tutulum kontrastlı MR ile saptanır. Difzyon ve dinamik MR'de diğer malign tümörlerin özelliklerini gösterir. İlk tanı aldığında organ metastazı riski nedeni ile akciğer BT ve PET yapılmalıdır (67).

2.4.2.2.3. Asinik Hücreli Karsinom

Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre tükürük bezi tümörlerinin histolojik sınıflandırmasına göre, asinik hücreli karsinom neoplastik hücrelerin en azından bir kısmının seröz asiner hücre farklılaşması gösterdiği tükürük bezlerinin malign bir epitel neoplazmidir. Tükürük kanalı hücreleri de bu neoplazmanın bir bileşenidir. Tipik olarak vakaların %85'i parotis bezinde ortaya çıkar (137) ve majör tükürük bezlerinde ortaya çıkan tüm malign tümörlerin %6-16'sını oluşturur (139,140). Goodwin ve arkadaşları tarafından 1890 yılında ilk olarak iyi huylu adenom (veya asinik hücre tümörü) olarak sınıflandırılmıştır (141). Buxton (142) bunu 1953'te malign bir tümör olarak kabul etti ve yakın zamanda WHO, asinik hücreli karsinomu malign karsinom olarak yeniden sınıflandırdı (143). Uzun süredir iyi prognoza sahip bir neoplazm olarak kabul edilmesine rağmen, günümüzde bu tümörün özellikle bir alt grupta ilgili olarak nüks etme, metastaz yapma ve hatta ölüme yol açma eğilimi nedeniyle öngörülemez klinik seyri olan bir malignite olarak kabul etmeliyiz. Asinik hücreli karsinom yüksek dereceli transformasyona sahip asinik hücreli karsinom olarak tanımlanmıştır (144).

Çocuklar, gençler ve ileri yaşta kadınlarda daha sıktır. En büyük özelliği infiltratif olmasıdır, bazen intratümöral kistik komponentler görülebilir. Dinamik MR'de WT gibi hızlı yıkanan tümörler olarak izlense de daha düşük hücresellik nedeni ile ADC değeri daha yüksektir (141). Olguların %3'ü multifokal ve bilateral olabilir (143).

En yaygın muayene bulgusu iyi tanımlanmış ağrısız solid kitledir (145). Spiro ve ark. parotis bezinin kuyruğunda %34,3-%50,8'inin palpe edildiğini bulmuşlardır (146). Fasiyal sinir tutulumu asinik hücreli karsinomlu hastalarda sık görülen bir sonuçtur; bazı çalışmalar bir tümör nörotrofititesini bildirmektedir (147). Tükürük

kanalı karsinomu, adenokarsinom ve adenoid kistik karsinom en yüksek perinöral invazyon oranlarına sahiptir.

BT, MR ve ultrason görüntülemesinde bulunan asinik hücreli karsinomların net özellikleri yoktur; Jia Li ve arkadaşları birincil asinik hücreli karsinomların çoğunun US ve BT'de iyi huylu özellikler gösterdiğini öne sürerken (148) Kuai X ve ark. parotis bezinin asinik hücreli karsinomunun MR görüntülemesinin spesifik özelliklere sahip olmadığını ve doğru tanının klinik patolojiye bağlı olduğunu gösterdiler. MR, rekürren veya rezidüel tümörde endikedir ve parotis ve fasiyal sinir invazyonunu değerlendirmede BT'den üstündür (149).

2.4.2.2.4. Karsinoma Ex Pleomorfik Adenom (Malign Mixt Tümör)

Karsinom ex Pleomorfik Adenom, tüm tükürük malignitelerinin %11'ini oluşturur (150). Tarihsel raporlar %30 ile %70 arasında değişen 5 yıllık sağkalımları listelemektedir (151).

Karsinom ex Pleomorfik Adenom, primer veya rekürren benign pleomorfik adenomdan kaynaklanan bir karsinomdur. Pleomorfik adenomun maligniteye dönme riski süreyle doğrudan ilişkilidir malignitenin gelişimi ve 15 yıllık tümör seyrinde risk %9,4 olarak verilmektedir (89,155). Tedavi edilmemiş olguların %25'inde malign dönüşüm görülür (69). Rekürren pleomorfik adenomlarda maligniteye dönme riski daha yüksektir. Takipte olan bir pleomorfik adenomda boyutun artması, kistik-nekrotik alanların ortaya çıkması ya da kanama alanlarının görülmesi durumunda malign dönüşümden şüphe edilmelidir (151,153,154).

Radyolojik olarak pleomorfik adenom düşünülen kitleler, kapsülün bir bütün olarak seçilememesi ve bölgesel veya uzak metastaz saptanması durumunda malign mikst tümör olarak değerlendirilebilir. PA'nın aksine düşük ADC değerleri ve malign özellikli perfüzyon değişiklikleri gösterir. Kitle içindeki yoğun hücre grupları İİAS ya da kor iğne biyopsi yerinde kılavuzluk açısından değerlidir (89).

Karsinom ex pleomorfik adenom, noninvaziv, minimal invaziv veya geniş çapta invaziv olarak sınıflandırılabilir (156). Patogenezi tam olarak anlaşılmamıştır ve radyasyon tedavisinin tekrarlayan pleomorfik adenomların ikincil dönüşümüne neden olmada bir katalizör olarak potansiyel rolü bir tartışma kaynağı olmaya devam etmektedir.

2.2.2.2.5. Diğer Malign Primer ve Sekonder Parotis Tümörleri

Lenfoma; tükürük glandlarında nadir de olsa görülebilir. Kitlelerin %80'i parotis bezindedir. Bezi çift taraflı tutulabilir (89). Primer odağın tükürük bezinde olduğunun tanısı için bazı kriterler (Hyman ve wolf) belirlenmiştir; ilk bulgunun tükürük bezinde tespit edilmesi, lenf nodları ve yumuşak dokular ile bez parankiminin de histolojik olarak tutulması ve bu tutulumun malign olduğunun ispat edilmesidir (158). Patolojik olarak iki alt gruba ayrılır; otoimmun hastalıkla ilişkili olanlar ve otoimmun hastalıkla ilişkisizlerdir (89,158). Histopatolojik olarak en sık MALT lenfoma görülür (63,69). Natür parotis bezi mukoza ile ilişkili lenfoid hücre içermez. Parotis bezin otoimmun hastalıklarında veya enflamasyonlarında lenfoid doku proliferasyonu ve agregasyonu olur ve bu bölgelerden MALT lenfoma gelişir. Otoimmun hastalığı olan olgularda MALT lenfoma görülme riski yaklaşık 40-44 kat daha artar (89,158).

MR'de T1A, T2A görüntülerde izo-hipointens, kontrastlı T1A'da homojen orta derecede kontrastlanan, difüzyon ağırlıklı MR'de yüksek sellüleriteye bağlı difüzyon kısıtlılığı gösteren kitleler şeklindedir (63,157). Lenfoma ADC değerleri diğer solid tümörlerden anlamlı derecede düşük olup ($0.590 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$) WT'den ayırmamada kullanılır (159). Zaman intensite eğrisi WT'yi taklit etse de maksimum kontrastlanma zamanı biraz daha geç ve kontrasttan yıkanma miktarı daha azdır. Tedavisi diğer tükürük bezi tümörlerinden farklı olarak kemoterapi ile olduğundan doğru tanı çokça önemlidir. İİAS yanlış negatif oranları çok yüksek olduğu için kor biyopsi tavsiye edilmektedir. Ancak US ya da BT eşliğinde yapılması kor biyopside fasiyal sinir hasarını önlemek için gerekmektedir.

Metastaz; parotis dokusu içindeki lenf bezlerine metastaz, diğer tükürük bezlerinden ayrı olarak bez içi lenf nodu içermesinden kaynaklıdır. Bu lenf nodlarına ön yüz, dış yan kafa deri ve deri altı, dış kulak yolu gibi kutanöz kaynaklı skuamöz hücreli karsinom, bazal hücreli karsinom ve malign melanomlar metastaz yapabilirler. Diğer baş boyun sahasından ya da uzak organ tümör metastazı olarak da tutulabilirler (63). Parotiste çok sayıda lezyon saptandığında lenf nodu metastazı, WT, multiple pleomorfik adenom, onkositoma, asinik hücreli karsinom, lenfoma, benign lenfoepitelyal hiperplazi ve Sjögren sendromundaki lenfoepitelyal hiperplazik nodüller akla gelmelidir.

Skuamöz hücreli karsinom; parotis bezinden kaynaklanan primer skuamöz hücreli karsinom çok nadirdir. Parotis bezinin skuamöz hücreli karsinomu görülme sıklığı %0,3 ile %1,5 arasındadır (161). Parotis bezinin birincil skuamöz hücreli karsinomu, primer epidermoid karsinom (162,163) olarak da bilinir. Tükürük bezi tümörlerinin çoğu parotis bezinde görülür. Tükürük bezi tümörü için yaygın olarak kabul edilen risk faktörü iyonlaştırıcı radyasyondur (163). Birincil veya metastatik olabilir. Primer parotid skuamöz hücreli karsinomu olarak etiketlenmeden önce ekstra parotis primer lezyonunu bulmak için uygun inceleme ve araştırma gereklidir. Çok agresiftir, bu nedenle çoklu yaklaşımla mümkün olduğunca erken tedavi edilmelidir.

Radyolojik olarak kötü sınır özelliği gösteren, belirgin kanlanma ve kontrastlanma ile karakterize yüksek dereceli tümöre ait bulgulara aittir (164).

Miyoeptelyomalar; 1991 yılına kadar pleomorfik adenomların bir varyantı olarak kabul edildi. Ancak bunlar aynı zamanda göğüs ve bronşta da bulunur ve ayrı antiteler olarak kabul görmüştür. Tükürük bezi tümörlerinin %1'inden daha azını oluştururlar, nadiren kötü huylu dönüşüme uğrarlar. Başvuru yaşı 20-60 yaş arasında değişmektedir ve parotis bezi ve aksesuar tükürük bezleri ana oluşum bölgeleridir (165). Görüntüleme görünümü esasen pleomorfik adenomlarla aynıdır.

2.5. Parotis Bezi Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri

Radyolojik değerlendirmede lezyonun lokasyonu, boyutu, evre doku ile ilişkisi, radyolojik olarak benign ya da malign mi olduğu, fasiyal sinire yakınlığı, tek ya da bileteral olması ve eşlik eden lenf nodu bulundurması yanıt bulunması gereken sorulardır. Bu cevaplara göre tümör haritalaması yapılır, cerrahi yöntemin tipi belirlenir, olgunun radyoterapi ve/veya kemoterapi alıp almayacağına karar verilir. Tükürük bezi tümörlerinde özelliklerine göre radyolojik yöntemlerden biri ya da birkaçı seçilir

2.5.1. B-Mod US/ Doppler US/ Sonoelastografi/ Kontrastlı US

Ultrasonografi, major tükürük bezinin yüzeyel olması nedeniyle tümörlerinde ilk uygulanan yöntem olup iyonize radyasyon içermemesi nedeniyle güvenlidir. Ucuz ve kolay uygulanabilirdir (63,157). Lezyonun solid ve kistik yapısını, uzanımını ve eşlik eden lenf nodları tespit eder (158). Kesitesel incelemelere göre sınırlılığı parotis bezi derin bölgesini, mukozal alan kaynaklı minör tükürük bezi tümörlerini, perinöral yayılımı, kemik ve intrakranial invazyonu, derin ve retrofaringeal metastatik lenf nodlarını göstermede yetersiz olmasıdır (63,136). Parotis US incelemede, bezler aksiyel ve sagittal planda taranır. Fasiyal sinir derin ve yüzeyel lobu ayıran belirteç olmasına rağmen US’de grntlemediğinden retromandibuler venin sagittal planda yüzey sınırı yüzeyel ve derin lobu ayıran referans çizgi olarak kabul edilir (63). Tükürük bezi tümörlerinde US incelemede duyarlılık %40-84, özgünlük %88-98 ve doğruluk oranları %57-96 olup tanısıl yeterliliği uygulayıcı kişiye ve cihaza göre değişiklik gösterir (63,157). US’de düzgün ya da lobule kontur benigniteyi, irregüler mikrolobule kontur ve infiltratif görünüm maligniteyi destekler (63). Fizyolojik olarak büyük tükürük bezleri içerinde sadece parotis bezi içinde yaklaşık kısa aksı 6-8 mm olan, boyuta bağlı olarak yağ hilusu ve hiler vasküleritesi seçilebilen lenf nodları bulunur (63).

Renkli Doppler US, majör tükürük bez tümörlerinin makrovaskleritesini incelemede kullanılır. WT ve malign tümörlerde artmış vaskülerite, WT harici diğer benign tümörlerde azalmış vaskülerite saptanır (158,159). Geleneksel kantitatif analizler tükürük bezi tümörlerinde pek kullanılmaz (63).

Sonoelastografide, malign tümörler daha yüksek sertlik indeksine sahiptir. WT'ler genellikle yumuşak olmasına rağmen, PA'ların farklı içerik özelliklerinden dolayı malignite ile örtüşen geniş bir sertlik yelpazesi vardır. Sonoelastografi kullanılarak yapılan 366 tümörü kapsayan meta-analizde %63 duyarlılık ve %59 özgüllük oranları bulunmuş, bu sonuçlar incelemenin etkin tanısal rolü olmadığını ortaya koymuştur (63). Ancak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.5.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Yetişkinlerde BT'de parotis bezi, çevre kas dokulardan daha az, yağ dokudan daha fazla dansitede olup, göreceli yağlı görünümündedir. Yağ içeriği yaşla doğru orantılı olarak artar (1,3). Düşük dansite göstermesi nedeniyle kontrastlı BT'de kontrast tutan kitlelerin tanınması kolaylaşır (3). Ancak yağdan fakir olması ya da Sjögren sendromunda olduğu gibi altta yatan ek hastalıklarda bez dansitesi artabilir buna bağlı kitlenin ayrımı güçleşir, küçük kitleler farkedilmeyebilir (158). Bu tür bezlerde en iyi görüntüleme seçenekleri US, Doppler US ve MR olacaktır.

Submandibuler bez, parotise göre daha az yağlıdır ve BT incelemelerde parotise göre daha homojen, daha yüksek dansitede izlenir. BT'de sublingual bezler ağız tabanında, milohiyoid kas hemen superiorunda, mandibula korpus iç yüzeyine komşu kontrast tutan yumuşak dokular olarak izlenir.

Benign ve malign tümörler kontrastlanması nedeniyle kontrast tutulumu tümörlerin ayrımında kullanılmazlar. Kitlenin heterojen yapı ve düzensiz konturlu olması, kapsül aşımı, çevre fasya ve kompartmanlara invazyon, eşlikçi patolojik lenf nodu varlığı malignite açısından anlamlıdır. Parotis malign kitlelerinde foramen stilomastoideum yağ planlarında obliterasyon fasiyal sinir perinöral yayılımını düşündürmelidir. BT tümörlerin benign malign ayrımında yetersizdir.

Radyasyon içermesi nedeni ile MR'ın kullanılamadığı olgularda ve kalsifiye kitleleri görüntülemeye kullanılır (155). Dinamik kontrastlı BT inceleme, benign-malign tümör ve sık görülen PA ve WT ayrımında katkı sağlar (159). MR

görüntüleme yapılamayan vakalarda tanısal olarak iyi bir seçenektir. Dinamik inceleme kuralları BT ve MR görüntülemeye aynıdır.

2.5.3. Konvansiyonel / Difüzyon Ağırlıklı / Kontrastlı Dinamik MR

Konvansiyonel kontrastlı MR, tümör tespitini, lokalizasyonunu, tek ya da bilateral oluşunu, çevre yapı ile ilişkisini ve perinöral yayılımı gösterebilen günümüzde en iyi incelemedir. (64,73). Dinamik MR, konvansiyonel MR'sine eklenen yeni tanısal algoritmalarıdır (15,73). Bu multiparametrik uygulamalar birlikte kullanılarak tümörlerde yüksek doğrulukta malign-benign ayrımı yapılabilmekte ve lenfoma, PA ve WT histopatolojisini tahmin ederek tedavi seçimi ve cerrahi yöntem belirlenmektedir (64,65).

Konvansiyonel MR görüntülemeye kesit kalınlığı 3 mm, kesit arası 1 mm veya altında çekilmelidir. Faz yönü ön arka olarak belirlenmelidir. Rutin MR'de maksillofasiyal ve boyun bölgesi hacimleri farklı olduğundan suprahiyoid ve infrahiyoid bölge farklı FOV ve matriks değerleri ile iki aşamada yapılmalıdır. İncelemede yağ baskısız T1A aksiyel ve koronal, yağ baskılı T2A aksiyel ve koronal, kontrast sonrası yağ baskılı aksiyel ve koronal görüntüler alınır (3).

Dinamik çekimlerde kontrastlı aksiyel ve koronal plan görüntüler incelemenin sonuna bırakılmalıdır. Parotis bezi yetişkinlerde yağlı içeriği nedeni ile T1A görüntülerde hafif yüksek orta sinyalli, T2A görüntülerde düşük sinyallidir ancak, ileri yaşlarda yağlanma nedeni ile T1A intensitesinde artış görülür. Submandibuler bezler, parotise göre daha az yağ barındırır ve T1A görüntülerde hafif düşük, T2A görüntülerde hafif yüksek sinyaldedir. Sublingual bezler T1A ve T2A görüntülerde kas dokulara göre yüksek sinyallidir (1).

Difüzyon ağırlıklı MR görüntülemeye tek atış spin-eko ekoplanar sekans kullanılır. İnceleme b=0, b=500 ve b=1000 değerlerinde tekrarlanır (69). ADC ölçümünde ROI kistik, nekrotik alanlardan ve vasküler yapılardan uzakta solid bölgeler hedeflenerek birkaç kez çekim tekrarlanmalıdır (65). ADC değeri,

ekstrasellüler içeriğin derecesi ile doğru orantılı olduğundan ve malignite ayırımında değerli bir incelemedir (73). Ayırıcı tanı için tanımlanmış üç ADC değer eşiği vardır. A'da; ADC $1.4 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ karsinom ve pleomorfik adenomu ayırt etmede, B'de; ADC $1,0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ karsinom ve Warthin tümörü, C'de; ADC $0.590 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ pleomorfik adenom dışında diğer iyi huylu lezyonlar kadar lenfoma ve Warthin tümörü ayırlamada kullanılır (65,159). Malign tümörler ile WT ADC değerleri arasında benzerlik söz konusudur. Sadece PA'nın ADC değeri diğerlerinden belirgin yüksektir ve tanısal özellik taşır (69).

Kontrastlı dinamik MR tümörün farklı hücre yapısı, vasküleritesi ve neovaskülarizasyon içermesine göre farklı sonuçlar verir. Dinamik MR'de yağ baskılı volümetrik T1A gradient eko sekanslar kullanılır. Gadolinyum 0,1-0,2 mmol/kg ve 2,5 mL/s enjeksiyonu sonrası multifazik (10-20 sn aralıklarla 300 sn, uzun sürede tümörün kontrasttan arınma oranını görmek için 600sn'ye kadar beklenebilir) aksiyel plan görüntüleme yapılır. İlk kesitin başında kontrast madde verilme anında zaman sıfır noktasında seçilir (65,69). Çekimlerde parametreler standart olmalı; aynı kontrast madde ve miktarında yapılan çekimlerde kontrastın verilmiş oranı ve hızı, çekim başlayış ve bitim zamanı aynı olmalıdır. Zaman intensite eğrisi oluşturmak için, ROI kistik, nekrotik, kanamalı alanlardan ve vasküler yapılardan uzak solid alanlara yerleştirilmelidir (53,54,69). Bir diğer parametre olan maksimum kontrastlanma zamanı, mikrodamarların miktarını gösterir ve malign, benign tümör ayırımında tanımlanan eşik değeri yaklaşık 120 sn'dir. Kontrasttan yıkanma oranı da intravasküler ekstrasvasküler faz arasındaki kontrast madde konsantrasyon farkını gösterir ve benign malign tümör ayırımında kullanılır (64,73). Maksimum kontrastlanma zamanı ve kontrasttan yıkanma oranı değerlerine göre oluşturulan zaman intensite eğrisi dört grupta değerlendirilir (69). İlk kez Yabuuchi (54) bu parametreyi parotis kitlelerinde kullanmışlar ve eğri tipi ile tümör tipleri arasındaki bağlantıyı tanımlamışlardır. A tipi eğrinin PA'da, B tipi eğrinin WT'de, C tipi eğrinin malign tümörlerde ve D tipi eğrinin kistik lezyonlarda bulunduğunu göstermeye çalışmışlardır. Bu çalışmada dinamik MR'ın duyarlık, özgüllük, doğruluk oranı, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla; %71, %86; %82, %67 ve %89 olarak sunulmuştur. Dinamik MR ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme birlikte

kullanıldığında bu değerlerin %86, %97, %94, %92 ve %95 ile belirgin arttığı belirtilmiştir (54). Bu çalışmada eşik değer olarak maksimum kontrastlanma zamanı 120'sn ve kontrasttan yıkanma oranı %30 belirlenip, dinamik MR'ın yüksek duyarlık ve özgüllük oranları ile malign benign kitle ayırımında oldukça yararlı yöntem olduğunu ortaya konulmuştur. Lam ve arkadaşlarının eşik değeri maksimum kontrastlanma zamanı 150 sn ve kontrasttan yıkanma oranı %30'un altını kullandığı başka bir çalışmada duyarlık %79 ve özgüllük %95 saptanmıştır (54,69). Zheng (73) çalışmasında A, B, D eğri tipinin benigniteyi, C eğri tipinin maligniteyle uyumluluk gösterdiğini ifade etmişlerdir. Konvansiyonel MR değerlendirme ile duyarlık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %82, %94, %91, %94 iken B ve C eğri tipine, difüzyon ağırlıklı görüntüleme ilave edilerek değerlendirildiğinde sırasıyla %90, %97, %95, %97 olduğu, konvansiyonel incelemeye difüzyon ağırlıklı görüntüleme eklenmesinin tanıya belirgin değer kattığı görülmüştür.

2.5.4. Pozitron Emisyon Tomografi, MR-PET Görüntüleme

Parotis bezi tümörlerinde nükleer tıpta ^{99m}Tc-Pertechnetat kullanılır. Multiparametrik MR'nin tanıya katkısı nedeniyle nükleer inceleme bu aşamada gerek duyulmamıştır. Eski yayınlarda Warthin tümör ve onkositoma metabolik aktiviteleri nedeniyle diğerleri ile ayırımında nükleer incelemeden yararlanılmıştır. Diğer tükürük bezi malign benign kitleleri metabolik aktivite göstermez (1,54). Pozitron emisyon tomografi (PET-BT), tükürük bezi tümör tanı şemasında yer almaz (66). Majör ve minör tükürük bezleri FDG'yi (¹⁸F- floro-deoksi-D-glikoz) tükürük salgısı ile ekstrete eder ve bu nedenle bezlerde fizyolojik FDG tutulumu görülür (3,89,158). PA, WT, primer lenfoma ve parotis içi lenf nodu metastazlarında FDG tutulumu görülür (3). Malign tümörlerde standart uptake değeri yüksektir, yüksek gradeli malign tümörlerde bu değer daha da yüksektir (158). Warthin tümörü SUV değeri yüksek FDG tutulumu gösterir ve malign tümörleri, metastazları taklit edebilir (3,52,67,158). Buna karşılık adenoid kistik karsinom, düşük gradeli mukoepidermoid karsinom, nekrotik skuamöz hücreli karsinom ve ektranodal marjinal zone lenfomada FDG tutulumu belirgin değildir. PET-BT uzak metastaz varlığını

saptamada, rezidü/nüks tümör takibi ve tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanılır (66,89,158).

MR-PET, günümüzde bu aşamada yaygın bulunmasa da özünürlük üstünlüğü ve radyasyon oranının PET-BT'den belirgin az olması nedeniyle tedavi cevabının değerlendirmesinde tercih edilen yöntemdir. Gelecekte önemli tanısal değeri olacağı düşünülmektedir.

2.5.5. Anjiografi

Tükürük bezi tümör tanısında yeri yoktur. Sadece vaskülaritesi yüksek tümörlerin embolizasyonunda tercih edilebilecek bir incelemedir.

2.5.6. Sialografi

Tükürük bezi kanalında bir obstrüksiyondan şüpheleniyorsa, kanal sisteminin durum görülmek istenildiğinde; Bu durumda yapılacak olan işlem sialografidir. Stenon ve Warthin gibi majör tükürük bezi kanal sistemine kanal ağzından radyoopak kontrast ajanın bir kanül aracılığı ile verilmesinden sonra elde edilen radyografidir. Radyoopak kontrast ajan olarak genellikle düşük ozmoliteli iyodine tuzlarının suyla karıştırılmış solüsyonları kullanılır. Suda eriyenler çabuk boşalırlarken yağda eriyenler yıllarca kalabilir.

2.6 Parotis Bezi İnce İğne Aspirasyon ve Kalın İğne (Kor, Tru-Cut)

Biyopsisi

Parotis bezi kitlelerinin histopatolojik tanısı için ultrason eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAS) ve kalın iğne ile yapılan (Kor, tru-cut) doku biyopsi yöntemleri tanı açısından altın standarttır.

Bazı klinisyenler, prosedürün basitliği, güvenlik, maliyet etkinliği ve ultrason yardımına ihtiyaç duyulmaması gibi teknik avantajları olduğu için ince iğne biyopsiyi tercih etmektedir. Bununla birlikte kalın iğne prosedürü genellikle lokal

anestezi altında iyi tolere edilir ve gerçek komplikasyon oranı beklenenden çok daha düşük görünmektedir. Tükürük bezi biyopsisinin başlıca komplikasyonları fasiyal sinir yaralanması ve biyopsi yolu boyunca tümör ekimidir. Bununla birlikte, deneyimli radyologlar, ultrasonda kolayca tanımlanabilen ana intraparotid damarları veya parotis kanalını izleyerek fasiyal sinir hasarını önleyebilirler (166,167). Tümör ekimi, bir zamanlar kanserler üzerinde büyük iğne biyopsisi yapılırken önemli bir komplikasyon olarak kabul edildi ve iğne çapı ve geçiş sayısının bu riskle ilişkili olduğu varsayıldı (168). Bununla birlikte, tükürük bezi tümörleri durumunda bu tür kanıtlar eksiktir. Daha önce 14-16 gauge iğneler kullanılarak tükürük bezinden iğne biyopsisini takiben iki tümör ekimi vakası bildirilmiştir, ancak ince iğne biyopsiyi takiben birkaç ekimi raporu da daha yakın zamanda bildirilmiştir (169,170). Risk ne kadar düşüğe de, bazı yazarlar cerrahi sırasında biyopsi yolunun cerrahi olarak çıkarılmasını önermişlerdir (171).

2.6.1. İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi (İİAS)

İnce iğne aspirasyon sitolojisi, altın standart olarak kullanılan tanısal yöntemdir. İİAS'nin tanısal verimi, %85'e kadar duyarlılık ve %99'a kadar özgüllük gösteren geniş çalışma serileriyle oldukça iyi olabilir (172). Bununla birlikte, diğer çalışmaların raporları ideal olmaktan uzaktır ve bu nedenle İİAS faydası konusundaki tartışmalar hala devam etmektedir. İİAS'nin rolünün esas olarak ameliyat öncesi hasta danışmanlığı ve cerrahi planlamada yattığını söylemek güvenlidir. Kötü huylu bir İİAS sonucu durumunda, hasta ameliyatın kapsamı, daha yüksek potansiyel komplikasyonlar ve boyun diseksiyonu veya radyoterapi ihtiyacı açısından daha iyi hazırlanabilir.

İİAS tanıda literatürde doğruluk oranları birbirinden oldukça farklı sonuçlar sunulmaktadır ve malignitelerde duyarlılık %55-98, özgüllük %92-99 verilmektedir (63,64,66,73). Küçük örnekleme materyali elde edilmesi ve tükürük bezi tümörlerinin geniş yelpazede olması tanıyı sınırlar. Lenfomada, malign tümörlerde ve WT'de yanlış negatif, PA'da yanlış pozitif sonuçlar çokça görülebilmektedir (64,66). Lenfoma cerrahi olmadan kemoterapi ile tedavi edildiğinden lenfoma

kuşkusu olan olgularda, lokal anestezi ile US veya BT rehberliğinde kor biopsi almak tanıyı kolaylaştırır (64,159).

2.6.2. Kalın İğne (Tru-Cut, Kor) Biyopsi

Tru-cut iğne biyopsisi, tükürük bezi lezyonlarının teşhisi için nispeten yeni bir tekniktir. Ultrason kılavuzluğunda kor iğnesi kullanılarak alınabildiğinden, gelişmiş örnek yeterliliği beklenir. Tükürük bezi kor biyopsisinin duyarlılığı ve özgüllüğü bildirildiğine göre sırasıyla %92-%94 ve %99-%100'dür (173,174). Tükürük bezi lezyonlarının ameliyat öncesi değerlendirilmesi, klinisyenlere ihtiyaç duyulan cerrahi müdahalenin türü ve kapsamını içeren bir tedavi planı sağlamalıdır. Bu amaçla, iyi huylu tümörleri kötü huylu tümörlerden ayırmak çok önemlidir ve dahası, tümörün derecesi ve spesifik tipi hakkındaki bilgiler terapötik prosedürlerin seçimine daha fazla yardımcı olacaktır.

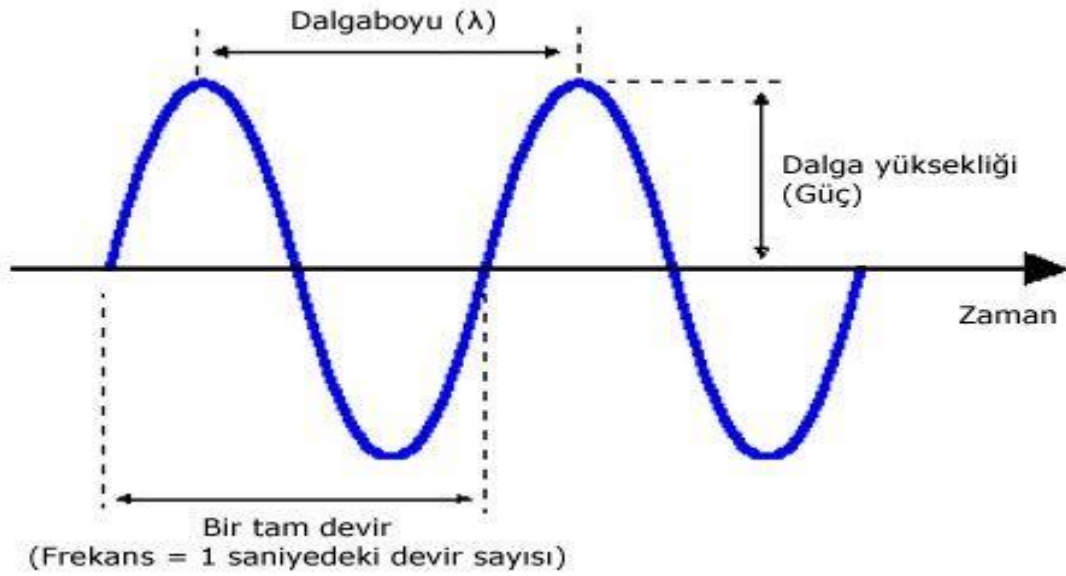
2.7. Ultrasonografi Fiziği

Ultrasonografi, ses dalgaları sayesinde görüntü elde edilen uygulanabilirliği kolay, ucuz, radyasyon içermeyen rahat erişilebilir bir tanı yöntemidir. Tanısal US uygulamaları başka dokulardan yansıyan akustik enerjinin darbe-yansıma (pulse echo) ilkesiyle saptanması ve görüntüye çevrilmesi esasına dayanır. Dokulardan geri dönen akustik enerjinin amplitüdü genel ultrasonografik görüntülemelerde kullanılırken, frekans değişimleri ise kan gibi hareketli dokular hakkında fikir verir. Dokulardan yansıyan akustik enerjinin amplitüdü genel ultrasonografik görüntülemelerde kullanılırken, frekans değişimleri ise kan gibi hareketli hedeflerle ilgili bilgi verir (175,176).

2.7.1. Dalga Boyu ve Frekans

Ses, maddenin içinden geçen mekanik enerjinin basıncındaki değişmesiyle ortaya çıkan bir dalgadır. Zamana göre basınçtaki değişim sesin temel ölçüm birimi olarak kullanılır. Denge durumundaki bir ortam içindeki partiküllerin mekanik titreşimlerinin birim zaman (sn) içindeki tekrarlanma sayısı 16–20000 arasında

olduğunda işitilebilir ses meydana gelir. Titreşimlerin tekrarlama sayısı 20'den az ise infrases, 20000'den fazla olduğunda ise ultrases adını alır. Ultrases duyulabilir sınırın üzerinde frekansa sahip ses dalgalarıdır. Birim zamandaki (sn) titreşim sayısına frekans denir ve akustik frekansın birimi Hertz (Hz)'dir. Ultrases dalga şeklinde bir traseye sahiptir, dalga boyu ve amplitüdü (genlik) bulunmaktadır (Şekil 2.7). Doğada canlıların ürettiği seslerin frekansı 20–70 KHz arasında iken tıpta tanısal alanda kullanılan ultrasesin frekansı 1-30 MHz arasındadır. Sesin frekansı ile meydana gelen görüntünün çözünürlüğü doğrudan ilişkilidir. Ancak sesin frekansı arttıkça doku içine emilimi artar ve ses demetinin ilerleyebildiği doku derinliği azalır. Ayrıca frekans arttıkça ses demetinin ultrason kaynağından dağılımı azalır ve ses demeti daralır. Farklı frekanslarda ultrases kullanarak farklı derinlikteki dokuları incelemek bu prensibe dayanır (175).



Şekil 2.7. Ses dalgasının yüksekliği, dalga boyu ve deviri

2.7.2. Ultrasesin Elde Edilmesi ve Yayılması

Günümüzde yüksek frekanslı ses elde etmek için piezoelektrik olaydan yararlanılmaktadır. Piezoelektrik olay; elektriksel uyarımın özel olarak yapılmış kristalde meydana getirdiği mekanik kompresyon ultrases olarak etrafa yansırken,

kristale dışarıdan isabet eden ultrasesin mekanik basıncı kristali kompresyona uğrattığında elektriksel sinyaller meydana gelir. Bu nedenle elektrik enerjisini mekanik titreşimlere, mekanik titreşimleri de elektrik sinyallerine çevirme yöntemine piezoelektrik olay denir. Önceki dönemlerde kuartz gibi doğal maddelerin kristaller kullanılırken, günümüzde yapay seramiklerle istenilen frekansta ultrases enerjisi sağlanabilmektedir (177). Bu gaye ile üretilmiş seramik disklerle çevirici anlamına da gelen transducer denilmektedir ve prob adı verilen bir başlıkta bulunmaktadır. Seramik diskin kalınlığı ile ürettiği sesin frekansı ters orantılıdır. Kalınlığı azaldıkça üretilen sesin frekansı artar. Bu da üretilebilecek maksimum frekansı sınırlamaktadır. Ses dalgası farklı ortamlarda, farklı hızda yayılır.

Sesin farklı dokularda yayılım hızı aynı olmamakla birlikte, yumuşak dokularda ortalama olarak 1540 m/sn olarak kabul edilebilir. Sesin doku içindeki yayılım hızı yoğunluğuna (d) ve elastisitesine (k) bağlı olarak değişir. Esneklik, hücre ve moleküller arasındaki ilişki ve bağlanma şekilleri ile belirlenen bir doku özelliğidir ve sesin yayılım hızını belirleyen en önemli etkidir. Doku esnekliği arttıkça, sesin dokudaki yayılım hızı azalır. Örneğin; yağ doku gibi esnek ve baskılanabilir bir dokuda sesin iletim hızı daha sert farklı bir dokuya göre düşüktür (Tablo 2.1). Yoğunluk ise, maddenin atom numarası ile ilişkilidir (175,178).

Tablo 2.1. Ultrasesin çeşitli ortamlardaki yayılım hızları (179).

DOKU	HIZ (m/sn)
HAVA	330
YAĞ	1450
SU	1480
KARACİĞER	1550
BÖBREK	1560
KAN	1570
KEMİK	4080

2.7.3. Ultrases İle İlgili Özellikleri

2.7.3.1. Sesin Şiddeti

Saniyede cm^2 başına düşen güç sesin şiddetini belirler. Şiddet, belirli bir alanda belirli bir sürede akan enerjidir. Birimi $\text{watt/cm}^2/\text{s}$ 'dir. Medikal alanda kullanılan tanısal ultrason cihazlarında üretilen sesin şiddeti 1-40 miliwatt arasındadır (178).

2.7.3.2. Q faktörü

Q faktörü sesin doku içerisinde devam ettiği sürenin uzunluğunu ifade eder. Yüksek Q faktörü, sesin saflığını, dar bir frekans bandı olduğunu ve doku içindeki vibrasyonunun uzun sürdüğünü ifade eder (175).

2.7.3.3. Ringdown

Ses dalgasının başlangıcı ile vibrasyonun bitmesi arasındaki süredir. Yüksek Q etmeni varlığında ringdown süresi de uzun olmaktadır.

2.7.3.4. Akustik İmpedans

Akustik impedans, maddelerin ses dalgalarının yayılımına gösterdiği dirençtir. Ultrason cihazlarında yansıyan ses (yankı) kullanılarak görüntü elde edilir. Yankı oluşabilmesi için ara yüzey gerekir. Tamamen homojen bir ortamdan geçen ses yansıtıcı ara yüzeye rastlamaz, yoluna devam eder ve anekoik görülür. Farklı fiziksel özelliklere sahip dokular arasındaki sınırlarda, akustik ara yüzeyler bulunur (Tablo 2.2). Ses yayıldığı ortamdan farklı akustik impedansı olan bir ortamın yüzeyi ile karşılaşır, açı değiştirerek geriye döner. Geriye yansıma miktarını, ara yüzeyi oluşturan dokuların akustik impedanslarının farkı belirler. Akustik impedans (Z), sesin yayıldığı ortamın yoğunluğu (d) ve sesin ortamdaki hızına (V) bağlıdır (18).

$Z = d \text{ (kg/m}^3\text{)} \times V \text{ (m/sn)} = Z \text{ (kg/m}^2\text{.sn)}$. Büyük impedans farklılıkları olan ara yüzeylerde ses enerjisinin büyük kısmı yansıtılır. Daha az akustik impedans farkı

oluşturduğu sınırdan ise (yağ ve kas dokusu) ses enerjisi çok az yansiyarak yoluna devam eder. Yayılma hızında olduğu gibi akustik impedans dokunun özelliklerine bağlı olup frekanstan bağımsızdır. Kısaca açıklamak gerekirse; Yansıma $R = (Z_2 - Z_1) / (Z_2 + Z_1)$ dir. Burada Z_1 ilk ortamın, Z_2 ise ikinci ortamın akustik impedanslarıdır. $R = 0$ olduğunda $Z_1 = Z_2$ olup hiç yansıma olmaz. $R = 1$ olduğunda Z_2, Z_1 'den çok büyük olacağından tam yansıma olur. Hava ile yumuşak dokular arasında R yaklaşık 1 olduğundan R 'yi küçültmek için pratikte jel kullanılmaktadır (175,180).

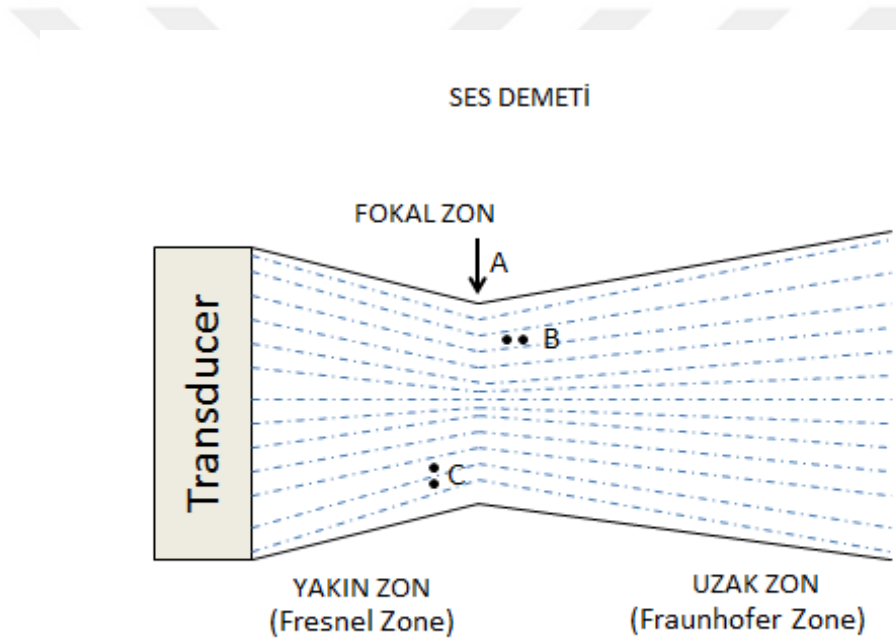
Tablo 2.2. Bazı dokuların akustik empedans ölçümleri (181).

DOKU	İMPEDANS (İN KG/(M ² S))
Hava	0.0004×10^6
Akciğer	0.18×10^6
Yağ	1.34×10^6
Kan	1.65×10^6
Su	1.48×10^6
Karaciğer	1.65×10^6
Kas	1.71×10^6
Kemik	7.8×10^6

2.7.4. Ses Demetinin Yapısı ve Uzanımı

Frekansı yüksek olan ultrases dalgaları, hedef yüzeyine dik demetler halinde yayılırlar. Dalga boyu uzun olan sesin bir ortam içinde yayılımı kaynaktan bağımsız olarak küresel harekettedir. Frekans artırılıp dalga boyu küçültüldükçe, ses dalgaları konik yayılım özelliği göstermeye başlar. Konik ve demetsel yayılımda demet içine enerji dağılımı heterojendir. Orta bölgelerde daha homojen, birbirine yakın ve enerjisi yüksek iken dışarı doğru ise birbirinden uzaklaşan ve heterojen bir yapıdadır. Ses demeti yapraklarının mümkün olduğunca birbirinden ayrılmadan bir arada yayılım gösterdiği proba yakın kısmına yakın alan (Fresnel zon), dağılmanın başladığı kısmına ise uzak alan (Fraunhofer zon) denir (şekil 2.8). Yakın alanda ses

demetini lineer şekillidir. Transduser komşuluğundan başlayarak, ses demetinin lineeritesinin bozulmaya ve perifere doğru yelpaze şeklinde genişlemeye başladığı bölgeye kadar devam eder. En iyi imaj rezolusyonu (aksiyel-lateral) yakın alanda sağlanmaktadır. Yakın zonun genişliği ultrason frekansı ile transduser çapının bir fonksiyonudur. Ses frekansı arttıkça ve transduser çapı genişledikçe yakın zon genişler. Uzak zon ise ses demetinin paralelizmini kaybettiği ve yelpaze gibi genişlediği alanı temsil eder. Bu bölgede görüntü rezolusyonu giderek azalmakta ve görüntü alanının periferindenki objeler olduğundan farklı şekillerde ve distorsiyone olarak algılanmaktadır (175,180).

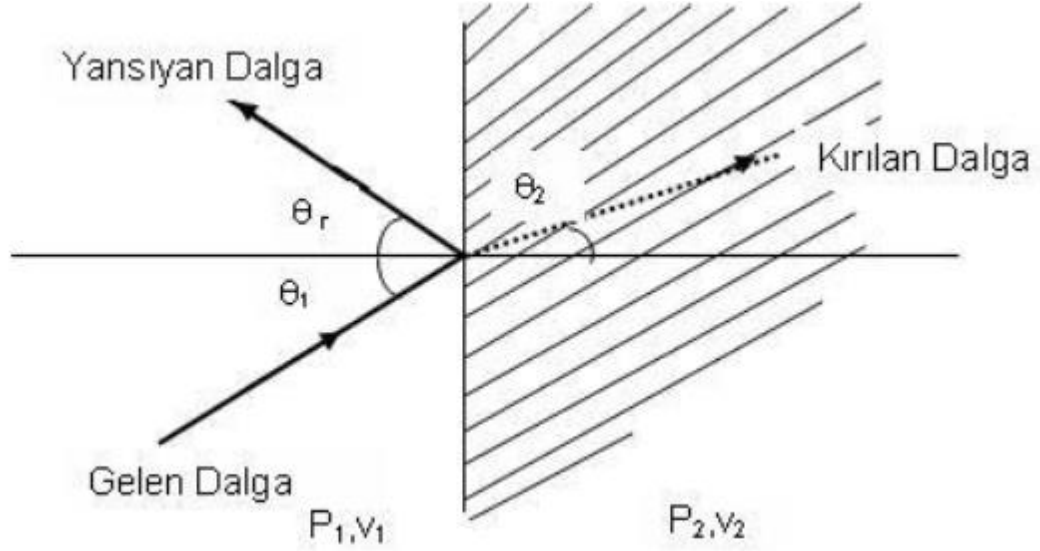


Şekil 2.8. Ses demeti zonları (182).

2.7.5. Ses ve Doku Arasındaki Etkileşimler

Ses demeti madde içerisinde ilerlerken sese tepkisi değişken olan farklı dokuların yüzeylerinden yansır, kırılır ve saçılır (Şekil 2.9). Ses ile madde arasındaki

etkileşimi maddenin akustik impedansı belirler. Ses ve doku arasındaki etkileşimler, yansıma, kırılma ve soğurulmadır (176).



Şekil 2.9. Ses dalgalarının yansıması ve kırılması (183).

2.7.5.1. Yansıma (Refleksiyon)

Ses demetinin yansımasını belirleyen etkenler; akustik impedans, geliş açısı yüzeyle dalga boyları arasındaki ilişki ve incelenecek dokunun temas edilen yüzeyidir. İncelenecek dokular arasındaki akustik impedans farkı arttıkça yansıma özelliği de doğru orantılı artar. Geliş açısı, ses demetinin yansıtıcı yüzeyle yaptığı açıdır ve dik açıyla geldikçe yansımalar geriler. Kritik açı her ortamda sesin hızı ile değişiklik gösterir. Ses dalgalarının karşılaştığı yüzey düzgün ve ara yüzün boyutları sesin dalga boyundan geniş ise (örneğin; diyafram, damar duvarları) yansıma açısı geliş açısına eşittir. Yansımayan ses ara yüzü geçer. Düzenli olmayan yüzeylerde ise ses dalgaları saçılma eğilimindedir (175,184).

2.7.5.2. Kırılma (Refraksiyon)

Ses dalgasının ortam değişimi sırasında yön sapmasına kırılma denir. Kırılma olması için gelen ses demetinin arayüze doksan dereceden farklı açıyla yaklaşması ve arayüzün iki tarafındaki ortamlarda sesin ilerleme hızının farklı olması gereklidir. Kırılma artefaktlara, çözünürlükte düşüşe ve uzaysal bükülmeye (distorsiyona) neden olur. Refleksiyon ultrasonografik görüntüde bir noktanın yerinin yanlış algılanmasının en önemli nedenidir (175,176,185).

2.7.5.3. Soğurulma (Absorbsiyon)

Soğurulma, ses demetinin dokuya enerji aktarımıdır. Bu enerji dokudaki atomlara aktarılırken onların vibrasyonuna, rotasyonuna ve ısınmasına neden olur. Soğurulma katsayısı artar. Soğurulma katsayısı birim derinlikte, birim zamanda dönüşüme uğrayan enerji miktarıdır. Bu nedenle yüksek frekanslı sesin doku içindeki ulaşacağı derinlik düşük frekanslı sesinkinden daha azdır (186).

2.7.5.4. Zayıflama (Atenuasyon)

Ultrases demeti farklı dokulardan geçiş yaparken gücünde bir azalma yani zayıflama (atenüasyon) olur. Bu olay ses demetinin frekansı ile yakından ilişkilidir. Zayıflama soğurulma, saçılma ve yansıma nedeniyle olur. Aralarından en önemlisi, soğurulmadır. Sesin frekansı görüntünün çözünürlüğü ile çok yakından ilişkilidir. Sesin frekansı arttıkça doku içine emilimi (attenuasyon) artar ve dokuya nüfuz etme (penetrasyon) yeteneği azalır. Bu nedenle daha derin dokuları görüntülemek için daha düşük frekanslı ses demetleri kullanılmalıdır (175).

2.7.5.5. Diverjans

İlerleyen ses demeti enerjisinin daha geniş bir kesit alana yayılmasıdır. Yoğunluk, birim alan ile orantılı olduğu için diverjansa bağlı olarak azalmaktadır. Yüksek frekanslı ultrases kullanılırsa diverjans azalır.

2.7.6. Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı

Temel bir ultrasonografi cihazı; puls jeneratörü, transduser, alıcı, sinyal işleyici, görüntüleme, kayıt ünitelerinden meydana gelir.

2.7.6.1. Puls Jeneratörü

Ultrason dalgalarını oluşturan transduseri tetikleyen zamanlaması hassas bir şekilde kalibre edilmiş yüksek amplitüdlü voltaj veren ünitenin adıdır. Bu ünite transduserde oluşan puls tekrarlama frekansını (pulse repetition frequency - PRF) kontrol eder.

2.7.6.2. Çevirici (Transduser) ve Yapısı

Çeviriciler ultrason dalgalarının gönderilmesi ve tekrar algılanmasını sağlayan aygıtlardır Elektrik enerjisini mekanik titreşimlere, mekanik titreşimleri de elektrik sinyallerine dönüştürmesine piezoelektrik olay denir. Bir piezoelektrik kristale gerilim uygulandığında, kristal uygulanan voltajın polaritesine, geometrisine ve ilk polarizasyonuna bağlı olarak boyuna, enine ya da radyal olarak çevresine doğru genişler veya daralır. Bu daralıp genişlemeler ultrases dalgalarını oluşturur. İlk başta kuartz gibi doğal maddelerin kristalleri kullanılırken günümüzde PZT (Polycrystalized tetragonal Zirconia) ya da polarize edilmiş seramik kristaller kullanılmaktadır. Bu amaçla üretilmiş seramik disklerle çevirici anlamına gelen transduser ya da prob adı verilir. Çeviriciler kurşun zirkonat-titanat gibi seramiklerden üretilir. Seramik disklerin kalınlığı ile üretilen sesin frekansı arasında ters oran vardır. Seramik kalınlığı azaldıkça frekans artar, frekans arttıkça dalga boyu azalır. İstenilen frekansta ultrases üretmek için uygun kalınlıkta seramik kristal tercih edilir (175,187).

Transduser hem dalgaları gönderme hem de almak amacıyla kullanılır. Darbe-eko ilkesine göre çalışan ultrases aygıtlarında transduser zamanın %0,1'inde ultrases dalgaları gönderir kalan %99,9'unda ise yansıyan dalgaları alır ve bu dalgaları sinyal işleme birimi tarafından işlenerek görüntü meydana gelir. Medikal ultrasonografi cihazlarında kullanılan çeviriciler gerçek zamanlı (real time) olarak

çalışır. Bu aygıtlar bir saniyede çok sayıda sinyal gönderip tekrar toplayabilme ve çerçeve (frame) oluşturabilme özelliğindedir. Saniyede 16 çerçeve ve üzerinde tekrarlanan görüntülemeye cihazı uygulayan kişi görüntüyü hareketli olarak algılar. Gerçek zamanlı transduserler mekanik ve elektronik olarak iki ayrı formdadır. Mekanik tip transduserlerin dönen diskli ve osilasyon gösteren kristalli olmak üzere iki formu mevcuttur. Mekanik tip çeviricilerin sınırlı çerçeve oranları, inceleme alanı darlığı ve distorsiyon gibi yetersizlikleri vardır. Elektronik tip çeviriciler, lineer, konveks, faz dizilimli ve aksiyel (radyal) çeviriciler olarak ayrılır. Lineer dizilimli çeviricilerde bir çizgi üzerinde dizilmiş sayıları 64 ile 200 arasında değişen kristaller bulunur ve bunların aynı anda uyarılmasıyla oluşan ultrases demeti ile tarama yapılır.

Lineer dizilimli çeviriciler ardışık lineer ya da segmental lineer uyarılı olabilir. Segmental uyarılı çeviriciler eş zamanlı çeviricilere göre daha fazla görüntü çizgisi oluşturulduğundan daha kaliteli görüntüler elde edilir. Lineer çeviricilerde bulunan düşük lateral çözünürlük akustik odaklama ile aşılmaya çalışılır.

Faz dizilimli elektronik çeviricilerde, çevirici elemanları minimal zaman aralıklarıyla kademeli olarak uyarılır ve görüntüleme alanı süpürülür tarzda taranır. Bunlarda ultrasesin yayılması sektör şeklindedir. Elektronik çeviricilerde ses demetinin etkin olduğu fokus zonu, konkav fokuslayıcılar tarafından odaklanır ve ayarlanır.

Konveks dizilimli çeviriciler sektör tarama formatı oluşturabilen bükük bir tarama yüzeyi boyunca lineer dizilimli kristallerden oluşmaktadır.

Aksiyel (radyal) çeviriciler; endoluminal ve intrakaviter görüntülemeye kullanılan ufak ve çok sayıda kristalin merkezi bir eksen etrafında silindirik düzenleme ile yerleşmesi ile oluşurlar. Bu sayede 360 derece görüntü oluşmasını sağlar (188,189).

2.7.6.3. İşlem Birimi ve Zaman Sayıcı

Zaman sayıcının komutları doğrultusunda, ultrases enerjisinin üretilmesini denetleyen ve geri dönen ses dalgalarının çeviricide oluşturduğu elektrik enerjisini görüntüye dönüştüren ünitedir. Görüntü oluşturmadaki başarı, zamanı olabildiğince küçük parçalara bölebilmeye bağlıdır. Bilgilerin genel bir CRT (Cathode Ray Tube),

ya da LCD (Liquid Crystal Display) ekran yardımıyla işlenerek görüntülendiği birimdir. Renkli görüntüleme veya gri seviyeler biçiminde (siyah-beyaz) görüntüleme yapılabilir. Ekranda görüntü dondurmak, filtreleme işlemleri yapmak, iki görüntüyü yan yana izlemek ve üç boyutlu görüntü oluşturmak bu sayede mümkündür (188).

2.7.6.4. Kayıt Ünitesi

Elde edilen işlenmiş görüntü çeşitli şekillerde basılabilir ya da kaydedilebilir. Polaroid kamera, Multiformat kamera, videoteyp kayıt cihazı, optik ya da lazer kameralar, hard disk, hafıza kartları, kompakt disk vb.

2.7.7. Ultrasonografide Görüntü Kalitesi

2.7.7.1. Uzaysal Çözümleme (Rezolüsyon)

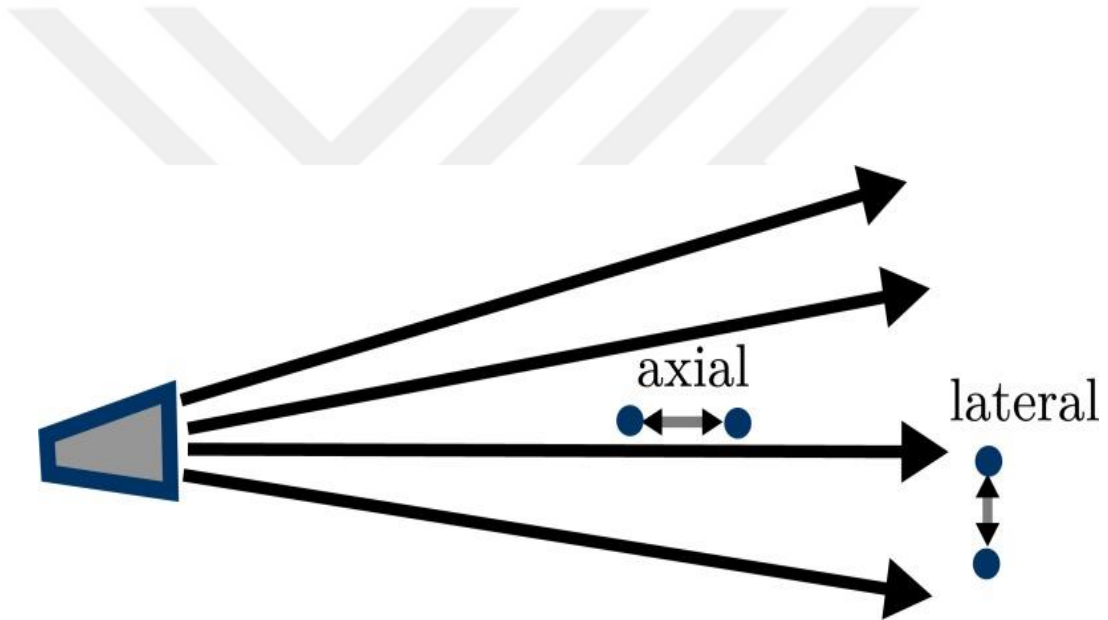
Cihazın uzayda yan yana iki ayrı noktayı ayırt edebilme kabiliyetidir. Ses demetinin uzaysal çözümleme gücü pulslarının hacmi ile belirlenir. Puls ne kadar küçükse uzaysal çözümleme o kadar iyidir. Aksiyel, lateral ve elevasyonel çözünürlük olmak üzere üç tip çözünürlük mevcuttur (Şekil 2.10, 2.11).

2.7.7.1.1. Aksiyel Çözümleme

Ses dalgasının izlediği yol boyunca iki farklı noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Fizik kanunlarına göre iki ayrı doku arasındaki mesafe, gönderilen vurunun dalga boyunun yarısından fazla ise görüntülenebilir. Frekans arttıkça, puls süresi kısalır ve aksiyel çözümleme artar. Aksiyel çözümleme vurunun süresi, dalga boyu ve frekansı ile ilişkilidir. Dalga boyu kısaldıkça aksiyel çözünürlük artar. Derinlikten etkilenmez. Aksiyel çözünürlük lateral çözünürlükten yaklaşık dört kat daha iyi çözümler (178,190,191).

2.7.7.1.2. Lateral Çözümleme

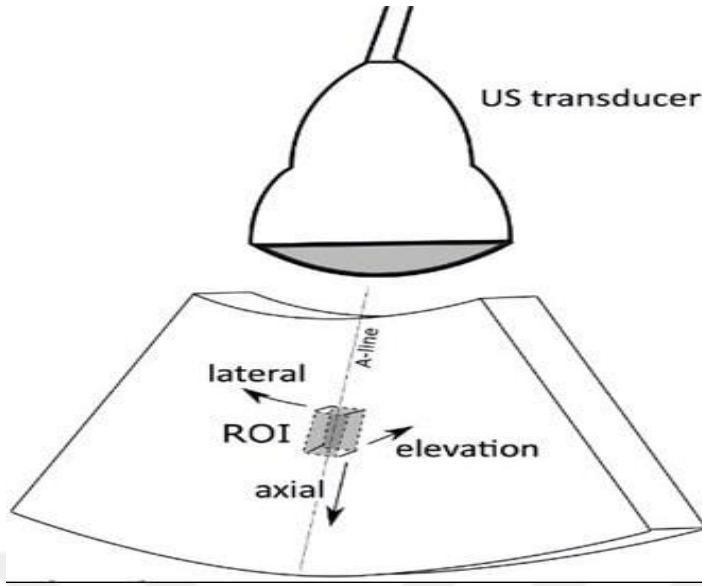
Sesin dalgasına dik düzlemdeki (yan yana) iki noktayı ayırt edebilme gücüdür. Transduserin çapı ve odaklanmasından etkilenir. Işın demetinin çapı derinlikle değişir bu nedenle lateral çözünürlük derinlikle değişir. Prob boyutu küçüldükçe ve frekans arttıkça demet genişliği azalır, lateral çözünürlük artar. Frekans arttıkça çözünürlük artmaktadır, ancak dalgaının derin dokulara etkisi azalır. Çerçeve başına en yüksek sayıda satır kullanarak ve birden çok odak derinliği ayarlayarak lateral çözünürlük iyileştirilebilir. Ancak bunlar kare hızını azaltarak görüntünün geçici çözünürlüğünü etkiler olumsuz etkileyebilir. En iyi lateral çözünürlük fokal zondadır ve bu noktada ses demetinin çapı çeviricinin çapının yarısıdır (191).



Şekil 2.10. Aksiyal ve lateral çözümleme (213).

2.7.7.1.3. Elevasyonel (Azimuth) Çözümleme

Kesit kalınlığı yönündeki çözünürlüğü tanımlar. Çevirici elemanların yüksekliğince belirlenir bu nedenle uygulayıcıdan bağımsızdır. Lateral ve elevasyonel çözümleme aksiyel çözümlemeye göre çok daha zayıftır (192).



Şekil 2.11. Aksiyal, lateral ve elevasyon çözümü (214).

2.7.7.2. Kontrast Çözümleme (Rezolüsyon) ve Gürültü

Kontrast sinyal amplitüdündeki farktır. Kontrast çözümleme gücünü belirleyen esas yapı ekonun amplitüdü ve dokunun zayıflama değeridir. Bu nedenle geometrik çözümlemeyi arttıracak olan frekansın yükseltilmesi ile eko amplitüdünü yükseltecek olan frekansın düşürülmesi arasında bir denge kurulması zorunludur. Yüksek kontrast oluşması için gürültü de düşük olmalıdır. Derindeki yapılardan kaynaklanan ekolar yeteri kadar güçlü olsalar da, transdusere gelinceye kadar soğrulma sebebi ile zayıflar. Bu ekoların amplitüdü, zamana göre ses intensitesinin (gain) yükseltilmesi (Time-Gain Compansation=TGC) ile artırılır. Kazancın artırılması, beraberinde gürültüyü de artırır ve sonuç olarak görüntü karlı bir görünüm alır ve istenilen ayrıntı elde edilemez. İntensitenin arttırılması aynı seviyedeki güçlü ekoların yayılmasına ve dolayısıyla lateral çözümlemenin düşmesine de neden olur. Odaktaki hedefin ayrıntısının farkedilebilmesi için kontrastın gürültüye oranı önem arz etmektedir. Gürültünün ise başlıca kaynağı sistemdeki elektronik yükseltmedir (190). Bazen elektrik dalgalanmalarından bazen de iyi çalışmayan bir transduser elementinden kaynaklanabilir. Temporal ve uzaysal

ortalama alma gibi postprosesing işlemleri kontrast gürültü oranını artırır, ancak çerçeve hızı ve uzaysal çözümüme düşer. Gönderilen sesin gücü veya atım yinelenme frekansı (PRF) artırılırsa kontrast çözümümesi iyileşebilir, fakat ses gücü açısından transduserin bir kapasitesi vardır (178).

2.7.8. Ultrasonografik Gösterim Metodları (Mod)

Ultrasonografik dalgaların gönderilmesi ile tekrar geri dönen sinyaller monitörde A-mode, B-mode ve M-mode olmak üzere üç metoddaki ilk harf ile isimlendirilir.

2.7.8.1. A-Mod (Amplitüd Modu)

A mod ya da amplitüd modu, dikey ekseninde dönen eko sinyallerinin amplitüd gücünü ve yatay ekseninde zamanı (mesafe) gösteren tek boyutlu görüntü meydana getirir. Bunlar grafikler halinde ekranda gösterilir. Değerler niceldir (175).

2.7.8.2. B-Mod (Brightness, Parlaklık Modu)

A moddaki dikey eko yön değıştirmeleri yerine parlak noktalar olarak görüntülenir. Noktanın parlaklığı yansıyan dalğanın şiddeti ile doğru ilişkilidir. Eko amplitüdüleri gri skalada kodlanarak görüntü elde edilir. İncelenen alan A-tarama çizgileri ile hızla taranarak, monitörde değışik parlaklıkta noktalardan oluşan iki boyutlu canlı kesit görüntüleri izlenebilir. Günümüzdeki adı iki boyutlu görüntüleme (185,193).

2.7.8.3. M-MOD (Motion, Hareket Modu)

Hareketli yapılardan yansıyan dalgalar yatay ekseninde zaman, dikey ekseninde ise derinlik grafiği şeklinde monitöre aktarılır. Daha çok ekokardiyografi sırasında kardiyak fonksiyonların izlenmesinde kullanılır (188).

2.8. Doppler Ultrasonografi ve Fiziği

Konvansiyonel B-mod görüntülemeye gelen ses dalgası verileri ile şiddet, faz ve frekans bilgileri ile sesin yansıdığı yüzeyin yeri, yapısı ve hareketliliği hakkında fikir verir. Ancak eritrositler gibi hareketli dokular genellikle gösterilemeyen düşük şiddetli ekolar oluşturur. Buna bağlı damarların lümeni genellikle anekoik izlenir. B-mod US görüntülemeye, görüntü elde etmek için yansıyan sinyalde sadece şiddet bilgisi kullanılır. Halbuki geri dönen ultraseste hareket eden hedefin hareketini değerlendirmemizi sağlayacak veriler de mevcuttur. Bir ortam içerisinde hareket eden ses dalgasının özellikleri, ortamın özellikleri değişmeden değişikliğe uğramaz. Yüksek frekanslı bir ses dalgası durağan bir yüzeye çarparsa, bu yüzeyden yansıyan ses dalgası dokuya gönderilen ses dalgasının frekans ve dalga boyuna sahiptir. Fakat dalgayı yansıtan yüzey hareket halinde ise yansıyan dalganın frekansında değişime neden olur. Hareket eden enerji kaynağının algılayıcı sistemine yaklaşırken üretilen enerjinin frekansı artar, uzaklaşırken azalır. Ses frekansının harekete bağlı değişimine Doppler kayması (şifti) denir. Frekanstaki değişim dalgayı yansıtan yüzeyin hızıyla doğru orantılıdır ki bu değişim Doppler etkisi olarak adlandırılır. Yansıyan ultrason frekansının yansıtıcı yüzeyin hızıyla bağlı Doppler denklemi ile tanımlanmıştır (175).

Doppler kayması şu formülle gösterilir:

$$\Delta F = 2 \times V \times f_0 \times \cos Q / c$$

ΔF = Doppler kayma frekansı,

V = Kaynağın hızı,

$\cos Q$ = Doppler açısının kosinüsü,

c = Sesin dokudaki ortalama hızı (1540 m/sn),

f_0 = Gönderilen US dalgasının frekansı.

Doppler formülünde en önemli değişken “Q” açısıdır. Bu açı, akımın yönü ile ultrases demeti arasındaki açıdır. Kosinüs değeri olarak hesaplanan bu açı 90 dereceye yaklaştıkça Doppler kayması küçülecek, 90 derecede sıfırlanacaktır. Klinikte kullanılan Doppler frekans kaymaları duyulabilir frekanslardadır (0,2-

15KHz). İşitilebilen bu ses, kişi tarafından duyularak analizedilebilir ve tecrübe ile pek çok akım karakteristiği tanımlanabilir.

Açı 60 derece üzerinde ise açı farklarında cosinüs değeri daha büyük oranda değişeceğinden, doğru açı düzeltmesi için Doppler ölçümlerinin 60 derecenin altında tutulması gerekir. 60 derecenin üzerinde, Doppler açısındaki görece küçük değişiklikler, Cos Q'da büyük değişikliklere neden olur. Bu nedenle Doppler açısı ölçümünde ufak bir değişim hız ölçümünde büyük hatalara yol açar (175).

Klinikte Doppler ultrasonografinin sürekli dalga Doppler, spektral Doppler, renkli Doppler ve power Doppler gibi birkaç başka uygulaması vardır.

2.8.1. Sürekli Dalga (Continuous Wave=CW) Doppler

Bu yöntemde birbirine küçük bir açıyla bakan yan yana iki kristalden yapılmış prob vardır. Kristallerden biri devamlı ses dalgası yaratırken diğeri devamlı dinleme yapar. Tüm hareketli yansıtıcıların Doppler kayması toplanır. Frekans kaymalarına çok hassastır ancak ses dalgaları sürekli olduğundan aksiyel çözünürlüğün olmaması, yani sesin geldiği lokasyonun bulunamaması önemli bir dezavantajdır. Yüksek frekanslı sürekli dalga Doppler problemler, düşük frekanslılara göre daha duyarlıdır ve “aliasing” oluşmaz. Kulak, duyarlı bir ses ayırıcısı olduğundan renkli Doppler cihazlarında hoparlörler halen kullanılmaktadır (175).

2.8.2. Spektral (Pulsed Wave=PW)

Doppler Puls-yankı tekniğindeki gibi hem verici, hem alıcı olarak çalışan bir çevirici vardır. B-mod görüntü üzerinde örnekleme alanı belirlenerek işaretlenir. Ultrases demeti aralıklı olarak gönderilir ve Doppler bilgileri kısa bir zaman aralığı içinde örneklenir. İşlemci geri dönen ses dalgasındaki Doppler kaymasını saptar. Faz değişikliğinden hareketin yönünü, frekans değişikliğinden hareketin hızını hesaplar ve gösterir (175,194).

Seçilen alandan dönen ekolardan çıkarılan ses frekans farkı, monitörde B mod görüntüsünün yanında hız (cm/sn) zaman ya da frekans (kHz) zaman grafiği şeklinde

gerçek zamanlı olarak izlenebilir. Pratikte hız zaman grafiği tercih edilir. Spektral incelemede, monitörde spektral analiz yanında B-mod görüntüsü de bulunduğundan kan damarlarının daralma, trombüs, aterosklerotik plak gibi patomorfolojik özellikleri hakkında da bilgi sahibi olunabilir. Ayrıca B mod görüntülerle gösterilemeyecek kadar küçük damarlarda akım ölçülebilir ve vasküler daralmalar daha duyarlı bir şekilde saptanabilir. Kan akımının yönü, horizontal çizginin alt ve üst tarafı ile belirlenir.

Çeviriciden uzaklaşan akım çizginin üstünde, yaklaşan akım ise altında gösterilir. Akım içindeki hız dağılımı spektrumun genişliğini belirler. Ayrıca maksimum hız, ortalama hız gibi akıma ait birçok sayısal değer ölçülebilir (194).

CW Doppler’de sürekli dalga formunda gönderilip, yansıyanlar sürekli dinlenirken, power Doppler’de kısa süreli pulslar şeklinde gönderilen ses enerjisi suskunluk zamanlarında dinlenerek değerlendirilir. Böylece ilkinde alıcı ve verici olmak üzere iki çeviriciye ihtiyaç varken ikincide tek verici hem alıcı hem de verici olarak görev yapabilmektedir (194).

2.8.3. Renkli Doppler

Medikal uygulamalarda en sık tercih edilen Doppler yöntemi renkli Doppler ultrasonografidir (RDUS). Renkli Doppler ölçümünden elde edilen akım bilgisi, B-mod görüntü ile birlikte monitöre yansıtılır. Renkli görüntüde her piksel için akım hızının belirlenmesi, özel sinyal işleme devreleri ile gerçekleşir. Bunlardan en sık kullanılanı korelasyon dedektörleridir. Hedefe paketler halinde gönderilen ses demetleri, seçilmiş birden fazla noktadan yansır, bunların her biri için hesaplanan Doppler kaymaları bilgisayarda başka değerlere ve başka renk kodlarına aktarılır. Sinyal fazı hareketin varlığı ve yönü, sinyal frekansındaki değişiklikler ise hedefin hızı hakkında bilgi verir. Görüntüde izlenen renkler akımın yönünü yansıtmaktadır. Çeviriciden uzaklaşan akımlar bir renkte, yaklaşan akımlar ise başka bir renkte görüntülenir, karmaşık hareketler ara renkleri ve mozaikleri meydana getirir. Renk görece parlaksa bu alandaki akımın hızı o kadar fazladır (194,195).

2.8.4. Power Doppler

Doppler sinyallerinin şiddetini renk bilgisi olarak veren bir yöntemdir. İlk kullanım zamanlarında amplitüd kodlama renkli Doppler, US anjiyografi gibi çeşitli isimler kullanılmış olsa da günümüzde power Doppler ultrasonografi ismi kullanılmaktadır.

RDUS’de görüntüyü meydana getiren ana neden Doppler kayması iken power Doppler’de sinyalin gücüdür. Power Doppler ultrasonda eko sinyalinin gücü, örnekleme hacmi, örnekleme hacmindeki eritrosit miktarı ve inceleme alanıyla çevirici arasında kalan mesafede dokunun zayıflamasına bağlıdır. Alınan sinyalin şiddeti derinlere hedeflendikçe düşer ve duyarlılığı zayıflar. Kodlama sıklıkla kırmızı renk kullanılarak yapılır. Sinyallerin gücü renkte parlaklık ve sönüklük olarak izlenir. Sinyal gücü arttıkça renk koyu kırmızıdan sarıya doğru değişkenlik gösterir (194).

Power Doppler inceleme, spektral Doppler ve renkli Doppler uygulamalarından ayrı olarak akım yönü ve hız bilgilerini vermez. Yalnızca akım varlığını gösterir. Doppler açısına bağımlı olmadığından aliasing artefaktı oluşmaz, ayrıca gürültü daha azdır. Az gürültülü teknik olması nedeniyle düşük akımlara hassasiyeti renkli Doppler ultrasonografinin yaklaşık 3-5 katıdır. Bu nedenle daralma ve geri kaçışların daha iyi gösterilmesinde, tümöral neovaskülarizasyona bağlı yavaş akımın gösterilmesinde, normal böbrek damarlanmasında perfüzyon ve kortikal akımların gösterilmesinde faydalıdır. Ancak Doppler bilgileri daha uzun sürede elde edildiğinden harekete karşı daha hassastır. Nefes talimatlarına uyamayacak kişilerde kalp, akciğer ve büyük damar yakınlıkları gibi doku hareketlerinin fazla olduğu hedeflerde faydası sınırlıdır (194).

2.8.5. Doppler Ultrasonografide Akımın Değerlendirilmesi

Kantitatif: Akım hızı ve hacmi ölçülür. Hacim (ml/dak), ortalama hız (cm/sn) x damar kesit yüzeyi (cm²) olarak verilir.

Kalitatif: Akımın varlığı, yönü ve karakteristiği saptanır.

Yarı kantitatif rezistivite indeksi, pulsatilite indeksi ve pik sistolik hız/diyastol sonu hız indeksi bu gruptadır. Akıma karşı tüm etkenlerden kaynaklanan dirençlerin totali olan impedansı değerlendirmek için kullanılır. Rezistivite indeksi = $\text{Pik sistolik hız-diyastol sonu hız} / \text{pik sistolik hız}$ formülüyle verilir (175).

2.9. Ultrason Elastografi ve Fiziği

Eski uygarlıklardan beri palpasyon ile doku sertliği değerlendirme en eski muayene yöntemlerinden biridir. Meme, tiroid, prostat ve karaciğer gibi organların muayenesinde halen değerli olan palpasyon subjektif bir yöntem olup değerlendirme açısından tek başına yeterli değildir.

Ultrason elastografisi, ilk olarak 1990'larda tanımlanan doku sertliğine duyarlı bir görüntüleme teknolojisidir. Elastografi yöntemleri, spesifik patolojik veya fizyolojik süreçlerden kaynaklanan yumuşak dokuların değişen elastikiyetinden yararlanır. Örneğin, birçok katı tümörün çevredeki sağlıklı dokulardan mekanik olarak farklı olduğu bilinmektedir. Benzer şekilde, kronik karaciğer hastalıkları ile ilişkili fibroz, karaciğerin normal dokulardan daha sert olmasına neden olur. Elastografi yöntemleri bu nedenle tanısal uygulamalar için etkilenen normal dokudan ayırt etmek için kullanılabilir (196).

Elastografi dokunun uygulanan kuvvete cevabını ve sonuç olarak elastikiyetini ve sertliğini ölçen invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemi olup kolay uygulanabilir, pratik, ucuz olması ve X ışınları içermemesi nedeniyle US ile birlikte kullanılmaktadır (197,198). US ile elastografinin birlikte kullanılması US cihazlarına mekanik aksam ve yazılım eklenmesi ile mümkündür. Palpasyon verilerine benzemekle beraber duyarlılığı yüksek nicel ve objektif bir yöntemdir (199). Elastografi kitlelerin iyi ya da kötü huylu ayrımında ya da birçok organda dokuların çeşitli patolojiler sonucunda sertleşmesi veya yumuşaması sonucunda, hastalıkların saptanmasında ve karakterizasyonunda kullanılır (200). Alınan sinyallerle elde edilen görüntülere 'elastogram' adı verilir. Dış kuvvet uygulanan dokuda ve çevresinde oluşan değişiklikler ultrasonografi ile ölçülerek gözlenen dokuların elastik

özelliklerini yansıtan kantitatif elastografi değerleri elde edilebilir. Elastogram elde etmek ve görüntü için dış kuvvet manuel olarak operatör eli ve eksternal mekanik cihazla, fizyolojik hareketle veya doğrudan ultrason probundan çıkan akustik dalgalarla elde edilebilir (201,202).

Dokunun uygulanan kuvvete karşı gösterdiği yer değiştirmesi miktarına gerinim (strain) denir. Gerinim ve esneklik fizikte yasalar ile tanımlanmıştır. Bunlardan en bilineni Hooke yasasıdır. “Hooke yasası” gerinimin uygulanan basınçla doğru orantılı olduğunu ve uygulanan basınç ile gerinimin oranının dokuların esneklik katsayısını gösterdiğini belirtmektedir. Esneklik fiziğine göre dokunun elastisite katsayısı ne kadar çok ise doku uygulanan basınca karşı o kadar az şekil değiştirir. Bu sebeple elastisite katsayısı düşük ise ters orantılı olarak basınca karşı şekil değiştirmesi o kadar fazla olacaktır.

Young tarafından tanımlanan Esneklik katsayısı Young modülü (E) olarak da bilinmektedir. Hooke yasası Young modülü ve Poisson oranı ile tanımlanan esneklik fiziği, mekanik temellidir. Young modülü, dokulardaki longitudinal kuvvetler sonucu oluşan longitudinal deformite miktarını ölçmeyi sağlar. Kuvvetin doğrultusu boyunca uygulanan baskı, bu kuvvet doğrultusunun kenarlarında dağılımlar oluşturması nedeniyle, gerinim/aksiyal gerinim oranı (lateral ile elevasyonel) Poisson oranı olarak tanımlanmaktadır (203,204). Young modülü esneklik, şekil değiştirme ve stres arasındaki bir ilişkidir (205).

Esneklik x (uzunluktaki değişiklik / orijinal uzunluk) = (kuvvet / alan) başka bir şekilde ifade etmek gerekirse; esneklik x (gerinim) = stress veya esneklik = stres / gerinim olarak hesaplanabilir. Esneklik kilopaskal (kPa) cinsinden ölçülür. Bu ilişki strain elastografisi ve shear wave elastografisi için temeldir. Young modülü bu şekilde de hesaplanabilir;

$$\text{Young modülü (E)} = 3 \times \text{doku dansitesi} \times (\text{share wave hızı})$$

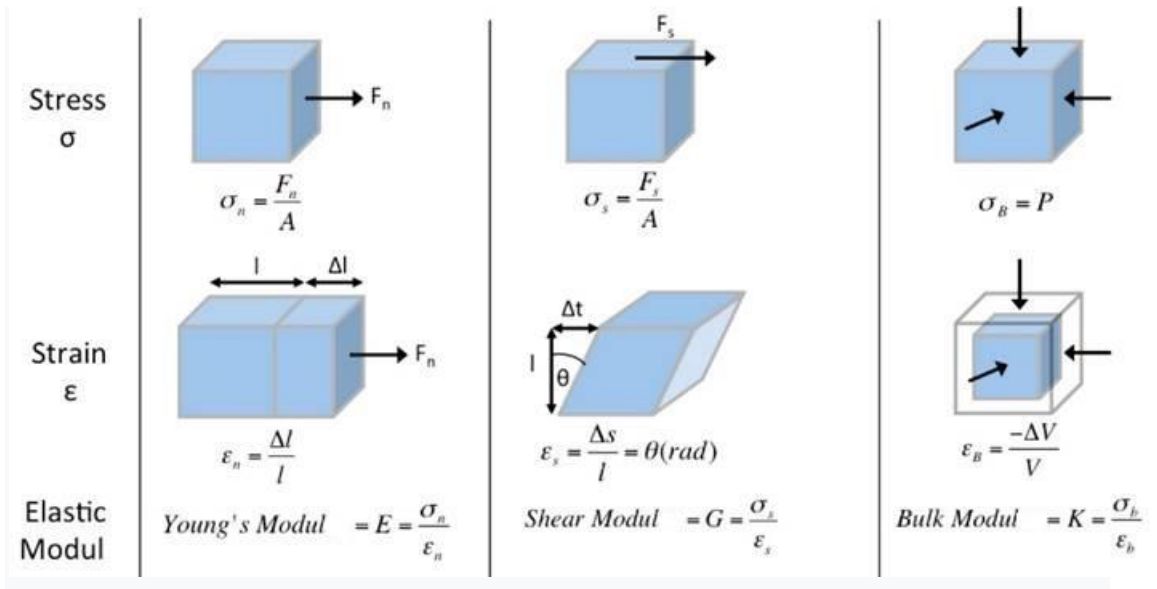
2.9.1. Ultrason Elastografi Teknikleri

Medikal elastografi tekniklerinden başlıca strain (kompresyon), shear wave, transient ve akustik radyasyon force elastografisi kullanılmaktadır. Strain elastografi yarı statik diğerleri dinamik US elastografi yöntemleridir. Yarı statik değerlendirme hedefe prob ile mekanik olarak bir dış kuvvet uygulanır, dinamik yöntemlerde kullanıcı kuvveti gerekmeden probdan çıkan akustik dalgalarla dış kuvvet oluşur (206).

2.9.1.1. Strain Elastografi

Strain görüntüleme, tanıtilen ilk elasto tekniğidir ve ultrason kullanarak gerilim görüntüleme için iki yaklaşım vardır: Strain (gerinim) elastografisi ve akustik radyasyon kuvvet impulsu (ARFI) gerilim görüntüleme. Bu tekniğin temel sınırlamaları elastografi ölçümlerinin rölatif olarak kalitatif özellikte olması ve kullanıcı bağımlı olup uygulanan bası miktarına bağlı olmasıdır.

Bu teknikte, dokuya gerilme (stress) (σ_n) uygulanır ve normal gerinim (strain) (ϵ_n) ölçülür (Şekil 2.12 ilk sütun); Denklem 2, Young modülü E'nin niteliksel bir değerlendirmesini sağlamak için kullanılır ($\sigma_n = E \cdot \epsilon_n$).



Şekil 2.12. Ultrason elastografi fiziği, deformasyon modelleri.

Tamamen elastik malzemelerin statik deformasyonları, gerilme σ (birim alan başına kuvvet), gerinim ε (birim uzunluk başına genişleme) ve esneklik modülü Γ (gerilmenin gerinime bölünmesi) ile tanımlanabilir. Bu Şekil 2.12’de gösterildiği gibi, ultrason elastografisinde kullanılan normal (yüzeye dik, birinci sütun), kesme (yüzeye teğet, ikinci sütun) ve toplu (normal içe doğru basınç, üçüncü sütun) kuvvetlere uygulanır.

Gerinim elastografisi, uyarma yöntemi ile daha da alt bölümlere ayrılabilir:

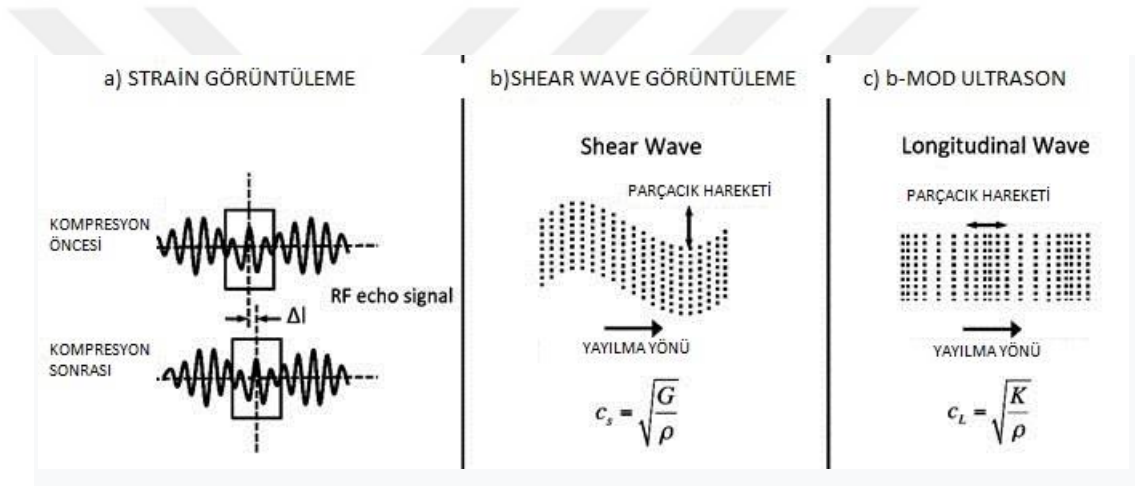
İlk yöntemde, operatör ultrason dönüştürücü ile doku üzerine manuel kompresyon uygular. Manuel kompresyon, meme ve tiroid gibi yüzeysel organlar için oldukça iyi sonuç verir, ancak karaciğer gibi daha derin yerleşimli organlarda elastikiyeti değerlendirmek için zordur.

İkinci uyarma yönteminde, ultrason dönüştürücü sabit tutulur ve doku yer değiştirmesi dahili fizyolojik hareketle (örneğin kardiyovasküler, solunum) oluşturulur. Bu yöntem yüzeysel olarak uygulanan kompresyona bağlı olmadığından, daha derin yerleşimli organları değerlendirmek için kullanılabilir.

Uygulanan stresle aynı yönde indüklenen doku yer değiştirmesi daha sonra üreticiye bağlı olarak radyofrekans (RF) yankı korelasyon tabanlı izleme, Doppler işleme veya iki yöntemin bir kombinasyonu dahil olmak üzere bir dizi farklı yöntemle ölçülür. En yaygın ve en basit yöntemlerden biri olan RF eko korelasyon tabanlı izlemeyi inceliyoruz. Bu yöntemde, 2D RF A-çizgileri yer değiştirme eksenini boyunca ölçülür (Şekil 2.13a). RF eko sinyalinin farklı edinimlerdeki arama pencereleri arasındaki korelasyonu, doku yer değiştirmesinin ölçülmesine ve normal gerinim ε n tahminine izin verir (Şekil 2.13).

Manuel veya fizyolojik olarak uygulanan gerilim ölçülebilir değildir, ancak tekdüze normal gerilim σ n varsayılarak ölçülen normal gerinim ε n, Young modülünün ve dolayısıyla doku esnekliğinin niteliksel bir ölçüsünü sağlar (Şekil 2.12, ilk sütun, son sıra) (208). Gerinim ölçümleri, B-modu görüntüsünün üzerine

bindirilmiş elastogram adı verilen yarı saydam bir renk haritası olarak görüntülenir. Tipik olarak, düşük gerilim (sert doku) mavi olarak görüntülenir ve yüksek gerilim (yumuşak doku) kırmızı renkte görüntülenir, ancak renk ölçeği ultrason üreticisine bağlı olarak değişebilir (207,209). Bitişik (genellikle normal) ilgili referans doku bölgesinde (ROI) ölçülen suşun hedef lezyon ROI'sinde ölçülen suşa oranı olan strain rate adı verilen sözde kantitatif bir ölçüm kullanılabilir. Gerinim oranı >1 , hedef lezyonun normal referans dokudan daha az sıkıştırdığını gösterir, bu da daha düşük gerilim ve daha yüksek sertlik anlamına gelir.



Şekil 2.13. Ultrason elastografi ölçüm yöntemleri

2.9.1.2. Shear Wave Elastografi

Uygulanan normal strese paralel fiziksel doku yer değiştirmesini ölçen strain elastografi görüntülemenin aksine, SWE paralel veya dikey boyutlarda kayma dalgaları oluşturmak için dinamik bir stres kullanır. Kayma dalgası hızının ölçülmesi, doku esnekliğinin kalitatif ve kantitatif tahminleriyle sonuçlanır. Shear dalgalarının hızları m/sn, dokunun elastisitesi ise kilo Pascal (kPa) ile gösterilir (110). Dokunun elastisitesi $E = \rho c^2$ formülü ile ölçülür. Bu formülde E doku elastisitesini, ρ doku dansitesini (kg/m^3), c ise SW hızını (m/sn) gösterir (196).

2.9.1.3. Transient Elastografi

Ticari olarak temin edilebilen ilk SWE sistemidir. Probu, hem ultrason dönüştürücü hem de mekanik titreşimli cihaz içeren tek bir cihazdır. Uygulanan yüzeyde piston gibi hareket eden ultrason probu cilt üzerinden hedefe eksternal mekanik impuls uygulayarak shear dalgalarının oluşumuna neden olur. Üretilen shear dalgalarının hızı M-Mod'dakine benzer bir şekilde hesaplanır. Genel olarak kullanım alanı Karaciğer fibrozisini ve kitlelerini değerlendirmektir.

2.9.1.4. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI)

Dokuya dışarıdan bası uygulamak yerine bir ultrason pulsu ile uyarılır. Akustik radyasyon kuvveti bir ortamda akustik dalgaların yayılımı ile ilişkilidir. Bu teknikte incelenecek alanı temsil edecek büyüklükteki inceleme alanı [region of interest (ROI)] içindeki dokuları uyarmak için kısa süreli ve yüksek enerjili akustik pulslar kullanılır

Bu teknikte, dokuların normal yönde yer değiştirmesi ($\sim 10\text{-}20\ \mu\text{m}$) için kısa süreli (0,1-0,5 ms) yüksek yoğunluklu (uzamsal pik darbe ortalaması = $1400\ \text{W/cm}^2$, mekansal pik zamansal ortalama = $0,7\ \text{W/cm}^2$) akustik "itme darbesi" (akustik radyasyon kuvveti) kullanılır ve yüzeye diktir (212). Belirli bir ROI içinde yer değiştirme daha sonra gerinim elastografisinde olduğu gibi aynı yöntemlerle ölçülür. Ayrıca, gerinim elastografisine benzer şekilde, yer değiştirmeler B-modu görüntüsünün üzerine konmuş bir elastogram olarak görüntülenebilir. Bu görüntüleme yaklaşımı örneğin VTI uygulanmaktadır.

2.9.1.5. Virtual Touch Tissue Imaging (VTI)

Hedefin sertliğine göre istenilen bölgede (region of interest-ROI) kalitatif bir gri skala haritalama görüntülenir. Harita hedefe verilen akustik itiş pulsunun meydana getirdiği yer değişikliği hesaplanarak oluşturulmaktadır.

2.9.1.6. Virtual Touch Tissue Quantification (VTQ)

VTQ VTI'den farklı olarak kalitatif görüntülemeye ek Shear Wave hız değerleri sayısal olarak vermektedir. Shear Wave hızları sert yani daha az elastik dokularda daha hızlıdır. Shear Wave akustik itiş pulsu tarafından indüklenen dokudaki değişikliğe dik bir şekilde oluşmaktadır. Bu olay tıpkı suya düşen taşın etrafında oluşturduğu dalgalara benzetilebilir. Konvansiyonel ultrason dalgalarının aksine Shear Wave direkt transduser tarafından algılanmaz. Ek olarak, Shear Wave konvansiyonel ultrason dalgalarına nazaran 10,000 kat daha hızlı bir şekilde attenüasyona uğramaktadır. Bu nedenle ölçüm daha duyarlıdır. Doku içerisinde yayılan Shear Wave gönderilen ultrasonografik ses demeti ile ölçülebilir. Hedef anatomik bölge (region of interest-ROI) için konvansiyonel ultrasonografik görüntüleme kullanılır. Akustik itici puls hedef bölgenin latereline gönderilir ve ölçüm yapılacak bölgede Shear Wave oluşturulur. Ultrasonografik ses demeti sonografik dalga boylarının $1/100$ 'ünden büyük dalga boylarına sensitif olup dokuya itiş pulsun trasesinden gönderilmektedir. Bu ses demetleri shear waveler tespit edilinceye kadar kontinyu olarak iletilmektedir. Shear wavelerin oluşumu ile pikinin tespiti arasındaki zaman Shear Wave hızını (SWV) ölçmede kullanılır. Tanımlanan hız (Shear Wavevelocity-SWV) istenilen bölgeden birçok ölçümün yapılması ile elde edilir (204).

2.9.1.7. Virtual Touch Tissue Imaging Quantification (VTIQ)

ARFI tabanlı görüntüleme ve kuantifikasyonun kombine edilmesiyle oluşturulan bir SWE yöntemidir. Kullanıcıya kalitatif ve nicel sertlik görüntüleme haritasını tek bir ekranda sunar. Bu sistemde kullanıcı tarafından belirlenen ROI'de görüntü, 256 alıcı çizgisi bulunan bir pulse sekansı ile oluşturulur. Her bir ışın çizgisi için, sistem bir gürültü seviyesi tahmini yapmakta, bir dizi referans vektörü toplamakta ve daha sonra ARFI uygulanması ve göreceli olarak çok sayıda referans vektörü edinmesi talimatı verilmektedir. Bu sıralama, tek bir konum için gerçekleşir ve ışın yönü boyunca her derinlik seviyesi için Shear Wave yayılım süresinin tahminini verir. Renki bir Shear Wave haritası üretmek için yukarıdaki sıralama ROI'deki tüm çizgiler için tekrarlanır (210). VTQ ve VTIQ doku sertliğini m/sn cinsinden ölçerek doku elastisitesi hakkında kanitatif bilgi sağlayan ARFI tabanlı

elastografi sistemleridir. VTIQ küçük ROI ile daha küçük dokuların elastisitesinin değerlendirilmesini sağlar. Ayrıca oluşturulan elastografi haritası ve Shear Wave haritalarıyla dokudaki en sert noktanın belirlenmesinde doğruluk oranını artırmaktadır (211).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Helsinki bildirgesine uygun olarak retrospektif şeklinde planlandı. 2020/313 nolu karar ile Gaziantep Üniversitesi Klinik ve İlaç Araştırmaları Yerel Etik Kurulu tarafından bu çalışmaya onay verildi. Tüm hastalardan çalışma için bilgilendirilmiş onam alındı.

Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Uygulama ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Ana Bilim Dalında Ocak 2018 ile Ağustos 2020 tarihleri arasında ultrason polikliniğine başvuran parotis kitlesi bulunan hastalarda tek cihaz ile aynı seansta ve aynı radyolog tarafından elde edilen B-mod ultrason, C- mod Doppler ultrason ve Sonoelastografi görüntülerinin alındığı ve her hastanın dosya no ile ayrı ayrı kaydedilen arşiv verileri Kasım 2020 ile Aralık 2020 tarihleri arasında retrospektif olarak dosya şeklinde tarandı. Elde edilen sayısal ve görsel radyolojik veriler histopatoloji bulgularıyla karşılaştırıldı.

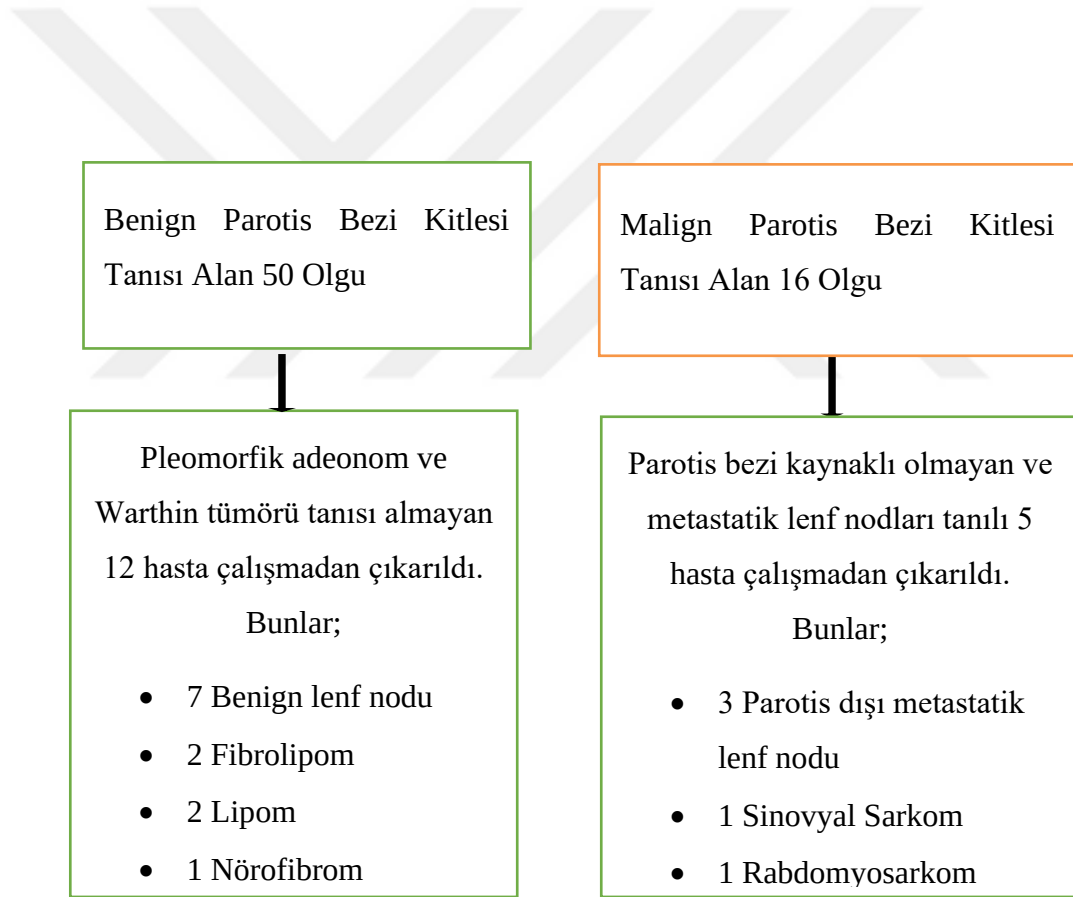
Bu retrospektif çalışmanın amacı parotis bezi kitlelerinde B-mod sonografi, renkli Doppler sonografi, sonoelastografi bulgularını inceleyerek en sık görülen Warthin tümörü ve pleomorfik adenomu kendi aralarında ve benign grubuna alarak malign tümör grubu ile ayırımında tanısal performansının histopatolojik bulgular referans standart alınarak ortaya konmasıdır.

3.1. Hasta Popülasyonu

Bu çalışmaya Ocak 2018 ile Ağustos 2020 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Uygulama ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Ana Bilim Dalında klinik muayene ve radyolojik görüntüleme sonrasında ilk kez intraparotid kitle tanısı alan yaşları 18 ile 91 arasında değişen 39 erkek ve 27 kadın hasta dahil edildi (Grafik 3.1).

Bu tarihler arasında tespit edilen parotis bezi kitlesi olan 100 hastanın 12'sinin patoloji sonucu yetersiz materyal gelmesi nedeniyle tanı alamaması sonucu

çalışmaya dahil edilmedi. 5 hastanın sisteme kaydedilen görüntü ve sayısal verilerinde eksik bilgiler bulunması nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Sonuç olarak kriterleri karşılamayanlar çıkartıldığında geriye kalan 63 olgudaki 50 benign ve 16 malign parotis kitlesi çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya benign hasta grubunda istatistiksel olarak yeterli sayıda olmaları nedeniyle sadece Warthin tümörü ve pleomorfik adenom tanılı hastalar dahil edildi.



Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

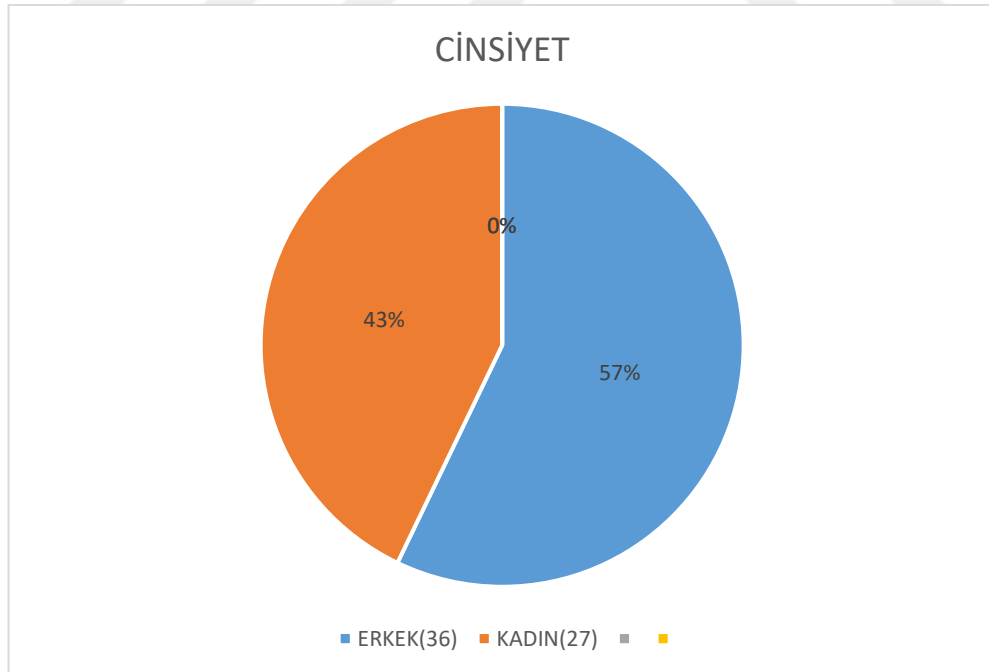
- İİAS, kor biyopsi ya da cerrahi olarak elde edilen patolojik tanı varlığı

- Cihazda kaydedilmiş B-mod ve C-mod ultrason ve elastografi bilgilerinin çalışmaya uygun şekilde yapılmış ve kaydedilmiş olması

- İncelenen lezyonun parotis bezinde bulunması
- Dosya taraması açısından onam alınmış olması

Dışlama kriterleri:

- 18 yaşından küçük hastalar
- Histolojik tanısı reaktif lenf nodu saptanan hastalar
- Lezyonun parotis bezi dışında bulunması
- Dış merkezde histopatolojik tanı alan hastalar



Grafik 3.1. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet dağılımı.

3.2. Cihaz ile B-mod Ultrasonografi, C-mod Ultrasonografi ve Shear Wave Elastografi İncelemesi

Radyolojik veri incelemesi Shear Wave Elastografi Virtual Touch Tissue Quantification programı yüklenmiş Acuson S2000 ultrason (Siemens AG, Berlin, Germany) cihazının 6 Mhz bant genişliğinde lineer transduser (9C4) probu ile daha önce yapılan ve datasına kaydedilen görüntü ve değerlerin USB ile Microsoft tabanlı bilgisayar ortamına aktırılarak gerçekleştirilmiştir. Ultrasonografik incelemeler Ocak 2018 ile Ağustos 2020 tarihleri arasında yarı aydınlık US odasında hasta supin pozisyona getirilerek alınmış olup her iki parotis bezinde var olan lezyon ya da lezyonlar değerlendirilmiştir. Tüm hastalar sonografik olarak 3 aşamada değerlendirildi.

1. B-mod Ultrason

2. C-mod Ultrason

3. Share Wave Elastografi

Parotis bezi kitlesi bulunan hastaların ultrasonografi cihazı datasında kaydedilen gri skala ultrason, C-mod ultrason ve Share Wave Elastografi nitel ve nicel bilgileri harici bilgisayara USB aracılığıyla aktarıldı.

Parotis bezindeki lezyonun B-mod ultrason özellikleri (lokalizasyonu, ekojenitesi, boyutları, uzun kısa aks oranı, şekli, kenar özelliği, ekojenite homojenitesi ve kist varlığı), C-mod ultrason özellikleri (doppler skoru ve paterni) ve Shear Wave Elastografi özellikleri (yarı kantitatif elastografi skoru ve kantitatif m/sn cinsinden Shear Wave hızları) bilgisayar ortamında ayrı ayrı değerlendirildi. Sonuçlar kitlenin histopatolojik sonuçları ile karşılaştırıldı.

3.2.1. Gri Skala B-Mod Ultrasonografi

B- mod ya da gri skala ultrasonografi ile;

- Lokalizasyonu: Parotis bezi kaynaklı olup olmadığı incelendi.
- Ekojenitesi: Homojen ya da heterojen ekoda olarak iki grupta değerlendirildi. Ayrıca hipo, izo, hiperekoik olarak parotis bezine göre tanımlandı.
- Boyutları: Aksiyel ve sagittal planda çapları ayrı ayrı ölçüldü. En uzun çapa dik kısa çap birbiri ile oranlandı.
- Kist Varlığı: Lezyon içerisinde mikro (1 mm'den küçük) ya da makrokist varlığı araştırıldı. Buna göre kist içermeyen solid, spongiform (1 mm'den küçük kitler içeren) ve makrokist (1 mm'den büyük kist içeren) olarak 3 grupta tanımlandı.
- Şekil: Sferik, oval, bilobüle ya da multilobüle olarak tanımlandı.
- Kenar özelliği: Düzgün kenarlı ve sınırları net seçilemeyen düzensiz kenarlı olarak iki grupta değerlendirildi
- Kontür: Lobüle kontürlü olup olmadığına göre iki grupta incelendi.

3.2.2. C-mod Ultrasonografi

Doppler ya da C mod ultrasonografi ile;

- ❖ Renkli Doppler sonografi incelemeleri esnasında kitle damarlanması 4 skor yöntemi ile değerlendirildi (215).

Kitlede damarlanma yoksa skor 0; kitlede bir ya da iki damarlanma varsa skor 1; kitlede üç-beş damar varsa skor 2 ve kitlede beşten fazla damarlanma varsa skor 3 olarak değerlendirildi. Veya tablo 3.1'de olduğu gibi daha da ayrıntılandırılabilir (218).

Tablo 3.1. Adler methoduna göre doppler akım yarı kantitatif skorlama.

Skor 0	Kanlanma izlenmeyen
Skor 1	1-2 şekilli nokta veya çizgi kan akışı sinyalleri
Skor 2	3-4 noktalı kan akış sinyalli orta derece kanlanma. Ya da akışı tümör boyunca bir adet doğrusal şekilli belirgin kanlanma
Skor 3	5'ten fazla noktalı akış sinyali veya 2 doğrusal sinyal ile belirgin kan akışı ve kan akışı kıvrımlı ve eşit olmayan bir şekilde dağıtılır.

❖ Damarlanma varsa damarların dağılım paternine göre periferik, santral ve karma (periferik ve santral) şeklinde 4 grupta sınıflandırıldı. Karma sınıflamada periferik ya da santral ağırlıklı olmasına göre ikiye ayrıldı.

3.2.3. Shear Wave Elastografi İncelemesi

Shear Wave elastografi görüntüleme Acuson 2000 (Siemens Medical Solution, Mountain View, CA, USA) ultrason sistemiyle, ARFI tabanlı bir elastografi uygulaması olan VTIQ (Siemens Medical Solution, Mountain View, CA, USA) uygulaması ile 4-9 MHz frekans aralığına sahip 9L4 lineer transduser ile yapılmıştır. Örneklem kutusu (sampling box) yerleştirilmiş ve örneklem kutusu içerisine akustik itiş pulsu verilerek hedeflenen alanda Shear Wave hızlarının (m/sn) kantitatif ölçümünden elde edilen 2 boyutlu (2D) renk kodlu sertlik haritası oluşturulmuştur. VTIQ sistemi zaman (time), kalite (quality), hız (velocity) ve yer değiştirme (displacement) olmak üzere dört haritalama yapmaktadır. İncelememizde Shear Wave ölçümlerini yapmadan önce 42 kalite (quality) haritası değerlendirilerek (yeşil iyi kalite – sarı marginal kalite – kırmızı kötü kalite) iyi kalite olarak belirlenen ölçüm yapılabilecek yeşil alanlar belirlenmiştir. Daha sonra 2D Shear Wave hız haritası moduna geçilmiştir. Bu harita sisteminde sert alanlar kırmızı, orta sertlikteki

alanlar sarı veya yeşil, yumuşak alanlar ise mavi olarak kodlanmaktadır. Haritalandırma maksimum hız değeri 8,5 m/sn olarak seçilmiştir. Shear Wave hız haritasında ROI (region of interest) 1.5x1.5 mm boyutunda olup sabittir ve değiştirilememektedir. ROI varsa yoğun vaskülarite izlenen alanlardan, kalsifiye alanlardan, kistik alanlardan ve nekrotik alanlardan kaçınılarak parotisbezi 4 farklı köşeden tercihen baskın alanlardan en yüksek hızları (SWV maksimum), ortalama hızları (SWV ortalama) her bir parotis kitlesine not edilmiş ve görüntüler dijital ortama kaydedilmiştir. Bu veriler daha sonra cihazdan harici bilgisayar ortamına alınarak retrospektif olarak incelenmiştir.

Shear Wave Elastografi ile;

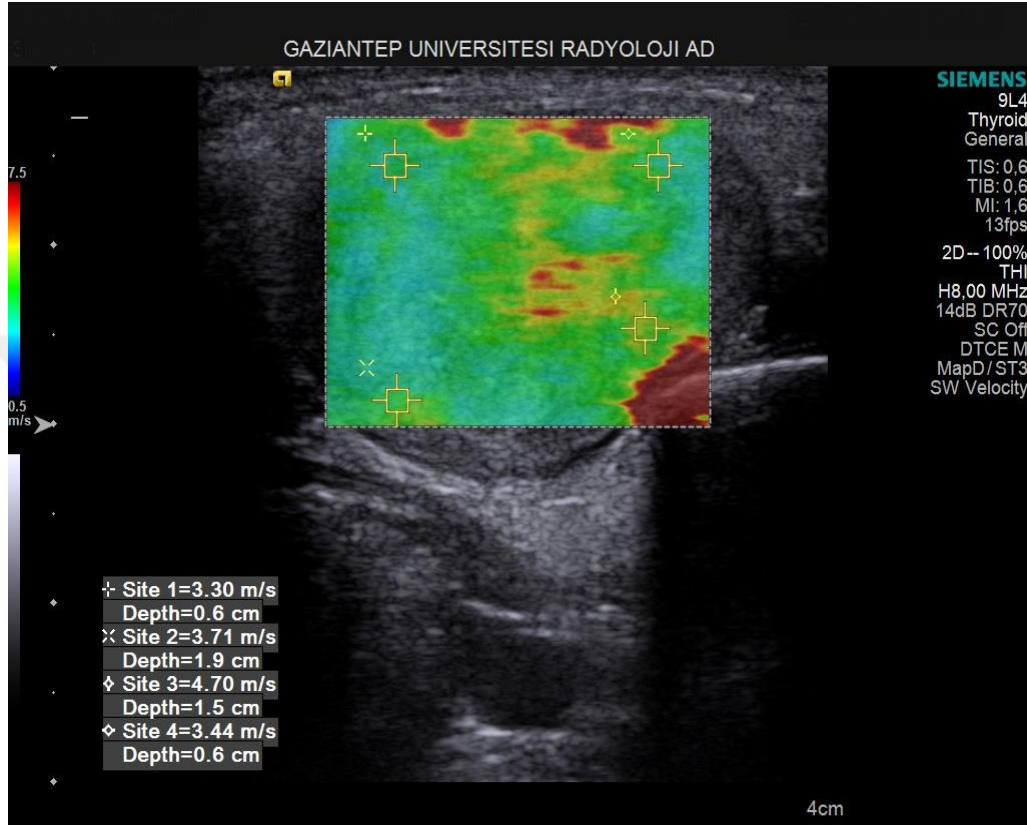
❖ Sonoelastografi ile renk haritasına göre yarı kantitatif olarak 4 skor yöntemi ile gerçekleştirildi (216,217).

Difüz elastik olan lezyonlar skor 1; çoğunlukla elastik olan lezyonlar skor 2; çoğunlukla sert olan lezyonlar skor 3 ve anlamlı bir elastisite göstermeyen lezyonlar skor 4 olarak sınıflandırıldı (Tablo 3.2).

Tablo 3.2. Elastografi yarı kantitatif skorlama modeli (ES4).

Skor 1	Diffüz elastik (Bazı yeşil noktalar dışında tamamına yakını mavi)
Skor 2	Çoğunlukla elastik (kırmızı ve yeşil renklerin karışımı fakat ağırlıklı olarak yeşil)
Skor 3	Çoğunlukla non-elastik (kırmızı ve yeşil renklerin karışımı fakat ağırlıklı olarak kırmızı)
Skor 4	Sert (Hemen tümüyle kırmızı)

- ❖ Elastografi kantitatif değerleri hız haritasından 4 farklı köşeden tercihen baskın alanlardan en yüksek hızları (SWV maksimum) alarak ortalama hızı (SWV ortalama) m/sn cinsinden hesaplandı (Resim 3.1).



Resim 3.1. SWE hız haritasında 4 farklı köşeye ROI yerleştirilmesi.

3.3. Patolojik Tanı

Parotis bezi kitlelerinden ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAS), kalın iğne (core, tru cut) biyopsi ya da eksizyonel biyopsi ile alınan örnekler hastanemizin Patoloji birimi tarafından değerlendirilmiş histopatolojik tanısı konmuştur.

Radyolojik görüntülemeler patolojik tanı öncesinde yapılmış olup girişimsel işlem sonrası yapılan görüntülemeler ve dış merkezde patolojik tanı alan hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir.

3.4. İstatistiksel Yöntem

Çalışmadan elde edilen verilerin tanımlayıcı istatistikleri sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma ile kategorik değişkenler için frekans ve yüzde analizi ile verilmiştir. Çalışmadan elde edilen sayısal değişkenlerin normal dağılım testi Kolmogorov-smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılım gösterdiği tespit edilmiştir ($p>0,05$). Sayısal değişkenlerin kitle gruplarına göre karşılaştırılmasında Varyans Analizi (ANOVA) ve gruplar arasındaki farklılığı belirlemek amacıyla post-hoc çoklu karşılaştırma testlerinden LSD testi kullanılmıştır. Buna ek olarak kategorik değişkenler arasındaki farklılığı belirlemek için ise ki-kare testi uygulanmıştır. Parotis kitlelerini ayırt etmede aks oranı, SWV ortalama değerleri ölçümlerine ait eğri altında kalan alan ve %95 güven aralıkları ROC analiziyle değerlendirilmiştir. Bu sayısal değişkenler için yapılan ROC analizi sonucunda cut off değerleri Youden indekse göre belirlenmiştir. Her bir tetkik yönteminin tanısal performansını incelemek amacıyla, duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri (PÖD), negatif öngörü değeri (NÖD) ve doğruluk oranları hesaplanmıştır. Çoklu binary logistik regresyon ile parotis kitlelerini ayırt etmede yöntemlerin birleştirildiği durumdaki sensitivite ve spesifite değerleri hesaplanmıştır. Analizler SPSS 22.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. $p<0,05$ anlamlılık seviyesi seçilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Hasta Popülasyonu ve Histopatolojik Tanılar

Çalışmamıza Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim dalında Ocak 2018 ile Ağustos 2020 tarihleri arasında parotis bezi kaynaklı 63 olguda bulunan 66 kitle dahil edilmiştir. İncelenen hastaların yaşları 49.7 ± 17.4 idi. İncelenen 66 kitlenin 39'u erkek 27'si kadınlara ait idi. Sitopatolojik incelemede kitlelerin 50'si benign 16 tanesi malign tanısı almıştır. Kadınlarda saptanan 27 kitlenin 24'ü benign iken 3 tanesi malign idi. Erkeklerde ise 39 kitlenin 26'sı benign 13'ü malign idi (Tablo 4.1).

Parotis kitlelerinin 40 tanesi sadece ince iğne aspirasyon biyopsisi, 26 tanesi ameliyat sonucu tanı almıştır. 2 hastanın parotis kitlesi bilateral idi. 1 hastada ise aynı tarafta iki kitlesi vardı. 3 olgu da Warthin tümörü idi.

Tablo 4.1. İncelenen hastaların demografik verileri.

			CİNSİYET			χ^2	P
			Erkek	Kadın	Total		
GRUP	Warthin Tümörü	Sayı (n)	18	6	24	14,390	0,001
		Yüzde (%)	46,2	22,2	36,4		
	Pleomorfik Adenom	Sayı (n)	8	18	26		
		Yüzde (%)	20,5	66,7	39,4		
	Malign Tümör	Sayı (n)	13	3	16		
		Yüzde (%)	33,3	11,1	24,2		
Total		Sayı (n)	39	27	66		
		Yüzde (%)	100,0	100,0	100,0		

ortalama standart sapma: $\pm$, $p < 0,05$

Kitle gruplarına göre cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0,05$). Buna göre pleomorfik adenom grubunda kadınlar daha fazla iken diğer gruplarda erkekler daha fazladır.

Benign grupta incelenen 50 parotis bezi kitlesinin 26'sı pleomorfik adenom 24'ü Warthin tümörü idi. Malign grupta incelenen 16 kitlenin 3'ü Mukoepidermoid karsinom 3'ü Adenoid kistik karsinom 2'si Duktal karsinom, 3'ü SCC, 1'i Adenokarsinom, 1'i MALT lenfoma ve 3'ü metastaz idi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Parotis bezi kitleleri histolojik alt tipleri.

TÜMÖR TİPİ	SAYI	YÜZDELİK ORAN
Pleomorfik Adenom	26	%43
Warthin Tümörü	24	%40
Malign Tümörler	16	%26,6
Mukoepidermoid Karsinom	3	
Adenoid Kistik Karsinom	3	
Duktal Karsinom	2	
Adenokarsinom	1	
MALT Lenfoma	1	
Metastaz	3	
SCC	3	

4.2. Gri-Skala Ultrasonografi Bulguları

Gri-skala ultrasonografi değerlendirmesi sırasında kitlenin lokalizasyonu, ekojenitesi, ekojenitenin homojenliği, şekli, kontür özelliği, aksiyal ve sagittal planda boyut ölçümü ve uzun/kısa aks oranı, kistik değişiklik varlığı, kalsifikasyon varlığı değerlendirilmiştir (Tablo 7).

Benign parotis bezi kitlelerinin uzun aks boyutu pleomorfik adenomlarda 10-55 mm arasında (ortalama $27 \pm 11,4$ mm), Warthin Tümöründe 12-66 (ortalama $32,3 \pm 11,4$ mm) saptanmıştır. Malign parotis bezi tümörlerinde uzun aks boyutu ise

15-77 mm arasında (ortalama 34 ± 15 mm) saptanmıştır. Pleomorfik adenomun kısa aks boyutu 8-35 mm (ortalama $20,6\pm7,5$ mm), Warthin tümörlerinin kısa aksı 7-35 mm (ortalama $17,7\pm6,2$ mm), Malign tümörlerin kısa aksı ise 8-64 mm (ortalama 21 ± 13 mm) olarak bulunmuştur (Tablo 4.3).



Tablo 4.3. Gri-skala ultrasonografi bulguları.

	PA	WT	MT
UZUN AKS (mm)	27±11,4	32.3±11,4	34±15
KISA AKS (mm)	20.6±7,5	17.7±6,2	21±13
KENAR ÖZELLİĞİ			
DÜZENLİ	26	24	7
DÜZENSİZ	0	0	9
ŞEKİL			
SFERİK	5	0	0
OVAL	1	10	2
BİLOBÜLE	5	10	2
MULTİLOBÜLE	15	4	12
EKOJENİTE			
HOMOJEN	2	2	1
HETEROJEN	24	22	15
UZUN/KISA AKS ORANI	1,38±0,21	1,88±0,36	1,71±0,48
KİST İÇERİĞİ			
KİST İÇERMEYEN	20	8	8
MİKROKİST İÇEREN	4	8	1
MAKROKİST İÇEREN	2	8	7

ortalama standart sapma: ±

Tablo 4.4. Ekojenitenin sayı ve yüzdelik olarak kitle gruplarında dağılımı ve p değeri.

			EKOJENİTE		χ^2	P
			Heterojen	Homojen		
GRUP	Warthin Tümörü	Sayı (n)	22	2	0,060	0,970
		Yüzde (%)	36,1	40,0		
	Pleomorfik Adenom	Sayı (n)	24	2		
		Yüzde (%)	39,3	40,0		
	Malign Tümör	Sayı (n)	15	1		
		Yüzde (%)	24,6	20,0		
TOTAL		Sayı (n)	61	5		
		Yüzde (%)	100,0	100,0		

ortalama standart sapma: $\pm$, $p < 0,05$

Tüm kitle gruplarında heterojen ekojenite baskınlığı var idi. Bu veriler ile ekojenitenin tanıya gidilmesinde anlamlı olmayacağı saptanmıştır. Ayrıca tüm kitleler içerisinde yalnızca bir pleomorfik adenomun ekojenitesi izoekoik idi. Kalan bütün tümörler hipoeikoik gözlendi (Tablo 4.4).

Tablo 4.5. Kenar özelliğinin sayı ve yüzdelik olarak kitle gruplarında dağılımı ve p.

GRUP		KENAR ÖZELLİĞİ			χ^2	P
		Düzenli	Düzensiz	Total		
Warthin Tümörü	Sayı (n)	24	0	24	32,566	0,001
	Yüzde (%)	42,1	0,0	36,4		
Pleomorfik Adenom	Sayı (n)	26	0	26	32,566	0,001
	Yüzde (%)	45,6	0,0	39,4		
Malign Tümör	Sayı (n)	7	9	16	32,566	0,001
	Yüzde (%)	12,3	100,0	24,2		
Total	Sayı (n)	57	9	66	32,566	0,001
	Yüzde (%)	100,0	100,0	100,0		

ortalama standart sapma: $\pm$, $p < 0,05$

Kitle gruplarına göre kenar özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir ($p < 0,05$). Buna göre Warthin Tümörü ve pleomorfik adenom grubunun kenar özelliği düzenlidir. Düzensiz sınır malign tümörlerin bir özelliğidir. Warthin tümörü ve pleomorfik adenomu benign gruba alıp benign malign ayrımında düzensiz sınırın istatistiksel analizi yapıldığında duyarlılık %68,75, özgüllük %100, pozitif prediktif değer %100, negatif prediktif değer %90,91, doğruluk %92,42 bulundu (Tablo 4.5).

Tablo 4.6. Şekil özelliğinin sayı ve yüzdelik olarak kitle gruplarında dağılımı ve p.

GRUP		ŞEKİL				χ^2	P
		Yuvarlak	Ovoid	Bilobüle	Multilobüle	Total	
Warthin	Sayı (n)	0	10	10	4	24	29,196 0,001
Tümörü	Yüzde (%)	0,0	76,9	58,8	12,9	36,4	
Pleomorfik	Sayı (n)	5	1	5	15	26	
Adenom	Yüzde (%)	100,0	7,7	29,4	48,4	39,4	
Malign Tümör	Sayı (n)	0	2	2	12	16	
	Yüzde (%)	0,0	15,4	11,8	38,7	24,2	
TOTAL	Sayı (n)	5	13	17	31	66	
	Yüzde (%)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	

ortalama standart sapma: $\pm$, $p < 0,05$

Şekil özelliğine göre sferik özellik sadece pleomorfik adenomlarda izlenmektedir. Ovoid şekil Warthin tümöründe baskın idi. Şekil parametrelerine göre dağılım istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 4.6).

Tablo 4.7. Kontür özelliğinin sayı ve yüzdelik olarak benign kitle gruplarında dağılımı ve p değeri.

			GRUP		P
			Warthin Tümörü	Pleamorfik Adenom	
KONTÜR	Lobüle Kontürlü Olmayan	Sayı (n)	10	6	0,159
		Yüzde (%)	41,7	23,1	
	Lobüle Kontürlü Olan	Sayı (n)	14	20	
		Yüzde (%)	58,3	76,9	
TOTAL			Sayı (n)	24	50
			Yüzde (%)	100,0	100,0

ortalama standart sapma: $\pm$, $p < 0,05$

Bu çalışmada lobüle şekli görülme sıklığı PA'da %76 (20/26) ve WT'de %53 (14/20) olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak duyarlılık %76,92, özgüllük %41,67, pozitif prediktif değer %58,82, negatif prediktif değer %62,5, doğruluk %60 bulunarak anlamlı kabul edilmedi ve ayırıcı tanı noktası olarak belirtilemez. Lobüle kontür varlığının benign gruplardaki dağılıma göre pleomorfik adenomda kontür lobülasyonu daha sık görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 4.7).

Tablo 4.8. Kist içermesi ve kist özelliğine göre sayı ve yüzdelik olarak kitle gruplarında dağılımı ve p değeri.

			KİST İÇERİĞİ				χ^2	P
			Solid	Spongiform	Makrokist	Total		
GRUP	Warthin Tümörü	Sayı (n)	8	8	8	24	14,247	0,007
		Yüzde (%)	22,2	61,5	47,1	36,4		
	Pleomorfik	Sayı (n)	20	4	2	26		
		Yüzde (%)	55,6	30,8	11,8	39,4		
	Adenom	Sayı (n)	8	1	7	16		
		Yüzde (%)	22,2	7,7	41,2	24,2		
TOTAL	Malign Tümör	Sayı (n)	36	13	17	66		
		Yüzde (%)	100,0	100,0	100,0	100,0		

ortalama standart sapma: $\pm$, $p < 0,05$

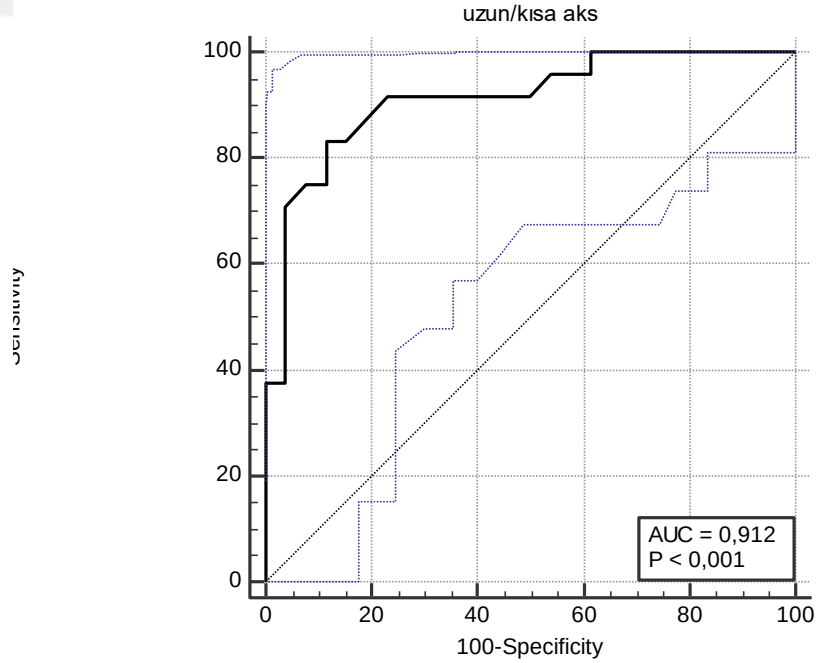
Solid yapı içeren 36 kitlelenin 20'si (%55,6) pleomorfik adenomlar idi. Spongiform yapıda 13 kitlenin 8'i (%61,5) Warthin tümörleri idi. Makrokistik yapı ise malign tümörlerde ve pleomorfik adenomlarda benzer dağılımdaydı. Warthin tümöründe solid yapı görülmesi diğer kitlelere göre az oranda rastlanıldı (Tablo 4.8).

Tablo 4.9. Uzun kısa aksın oranını istatistiksel verileri (a,b,c: farklı harfler gruplar arasındaki farklılığı temsil etmektedir).

UZUN/KISA AKS ORANI	N	Ortalama	Standart Sapma	F	P
Warthin Tümörü	24	1,88 ^a	0,36	13,586	0,001
Pleomorfik Adenom	26	1,38 ^b	0,21		
Malign Tümör	16	1,71 ^a	0,48		

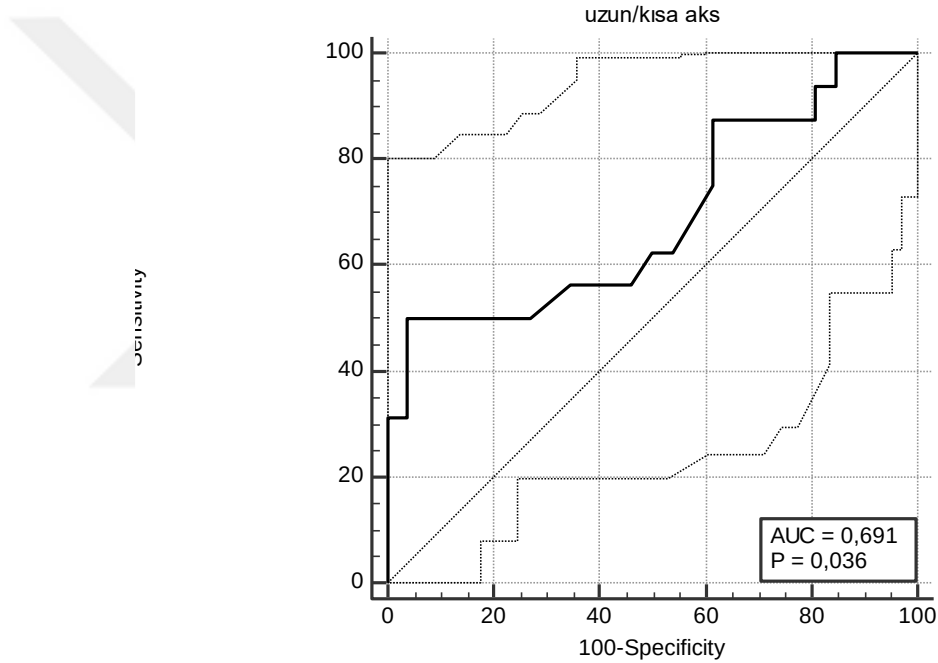
ortalama standart sapma: $\pm$, $p < 0,05$

Buna göre Warthin tümörleri ile malign tümörlerin uzun kısa aks oranı çakışmaktadır. Pleomorfik adenom daha düşük uzun kısa aks oranlarına sahip idi (Tablo 4.9).



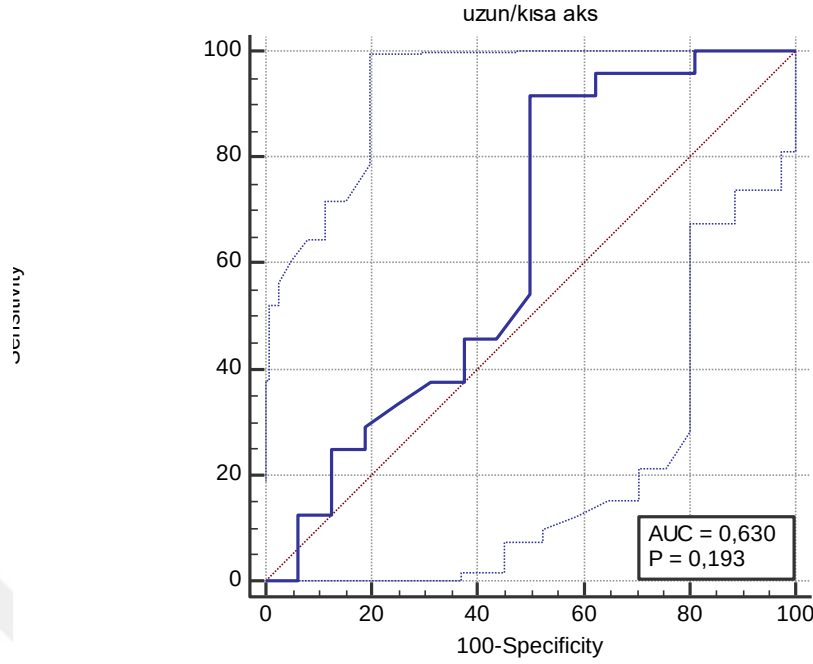
Grafik 4.1. Uzun aks ile kısa aks oranı için Warthin tümörü ve pleomorfik adenomun ROC eğrisi.

Uzun kısa aks oranı değişkeni için Warthin tümörü ve pleomorfik adenom gruplarını ayırmada kesim noktası belirlenirken ROC analizinden grafik 4.1’de olduğu gibi yararlanılmış ve kesim noktası 1,57 olarak belirlenmiştir (Duyarlılık = %83,33 (%95 GA 62,6-95,3); Özgüllük=%88,46 (%95 GA 69,8-97,6) ($p<0,001$; AUC=0,912;)).



Grafik 4.2. Uzun aks ile kısa aks oranı için malign tümörler ve pleomorfik adenomun ROC eğrisi.

Uzun/kısa aks değişkeni için malign tümörler ve pleomorfik adenom gruplarını ayırmada kesim noktası belirlenirken grafik 4.2’de ROC analizinde yararlanılmış ve kesim noktası 1,68 olarak belirlenmiştir (Duyarlılık = %50,00 (%95 GA 24,7-75,3); Özgüllük = %96,15 (%95 GA 80,4-99,9) ($p<0,05$; AUC=0,691;)).



Grafik 2.3. Uzun aks ile kısa aks oranı için malign tümörler ve Warthin tümörü ROC eğrisi.

Uzun/kısa aks değişkeni için malign tümörler ve Warthin tümörü gruplarını ayırmada kesim noktası belirlenirken grafik 4.3’de ROC analizinden yararlanılmış ve kesim noktası 1,50 olarak belirlenmiştir (Duyarlılık= %91,67 (%95 GA 73,0-99,0); Özgüllük =%50,00(%95 GA 24,7-75,3) $p>0,05$; AUC=0,630;).

4.3. RDUS İnceleme Bulguları

Doppler ya da C mod ultrasonografi ile;

Renkli Doppler sonografi incelemeleri esnasında kitle damarlanması 4 skor yöntemi ile değerlendirildi (215). Kitlede damarlanma yoksa skor 0; kitlede bir ya da iki damarlanma varsa skor 1; kitlede üç-beş damar varsa skor 2 ve kitlede beşten fazla damarlanma varsa skor 3 olarak değerlendirildi. Damarlanma varsa paterni damarların dağılımı periferik, santral ve karma (periferik ve santral) şeklinde üç

gruba sınıflandırıldı. Karma sınıflamada periferik ya da santral ağırlıklı olmasına göre ikiye ayrıldı.

Tablo 4.10. Doppler akım paternine göre sayı ve yüzdelik olarak kitle gruplarında dağılımı ve p değeri.

GRUP		DOPPLER AKIM PATERNİ				χ^2	P
		Kanlanma	Santral	Periferik	Total		
		Yok	Karma	Karma	Periferik		
Warthin	Sayı (n)	3	13	4	4	24	25,356 0,001
Tümörü	Yüzde (%)	17,6	72,2	30,8	22,2	36,4	
Pleomorfik	Sayı (n)	9	3	9	5	26	
Adenom	Yüzde (%)	52,9	16,7	69,2	27,8	39,4	
Malign	Sayı (n)	5	2	0	9	16	
Tümör	Yüzde (%)	29,4	11,1	0,0	50,0	24,2	
TOTAL	Sayı (n)	17	18	13	18	66	
	Yüzde (%)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	

ortalama standart sapma: $\pm$, $p < 0,05$

Kitle gruplarına göre kanlanma paterni istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0,05$). Buna göre santral ağırlıklı karma kanlanma Warthin tümöründe daha sık gözlenirken diğer gruplarda periferik kanlanma sıktır (Tablo 4.10).

Tablo 4.11 Doppler akım skoruna göre sayı ve yüzdelik olarak kitle gruplarında dağılımı ve p değeri.

GRUP		DOPLER SKORU				Total	χ^2	P
		Kanlanmayan	Hafif	Orta	Kuvvetli			
Warthin	Sayı (n)	3	2	4	15	24	9,380	0,153
Tümörü	Yüzde (%)	17,6	25,0	57,1	44,1	36,4		
Pleomorfik	Sayı (n)	9	2	1	14	26	9,380	0,153
Adenom	Yüzde (%)	52,9	25,0	14,3	41,2	39,4		
Malign	Sayı (n)	5	4	2	5	16	9,380	0,153
Tümörler	Yüzde (%)	29,4	50,0	28,6	14,7	24,2		
TOTAL	Sayı (n)	17	8	7	34	66	9,380	0,153
	Yüzde (%)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0		

ortalama standart sapma: $\pm$, $p < 0,05$

Kitle gruplarına göre kanlanma skoru istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$). Pleomorfik adenomun kanlanmayışı (skor 0) diğer gruplara göre daha baskındır (Tablo 4.11).

4.4. Shear Wave Elastografi İnceleme Bulguları

Shear Wave Elastografi inceleme ile parotis kitlelerinin en sert 4 alandan Shear Wave hız (SWV) ölçüm yapılmış ve bu dört alanın ortalama hızı m/sn cinsinden ortalama olarak değerlendirilmiştir.

Sonoelastografi ile sertlik haritasında yarı kantitatif olarak 4 gruba ayıran skor yöntemi (ES4) ile değerlendirildi. Diffüz elastik olan lezyonlar skor 1; çoğunlukla elastik olan lezyonlar skor 2; çoğunlukla sert olan lezyonlar skor 3 ve anlamlı bir elastisite göstermeyen lezyonlar skor 4 olarak sınıflandırıldı.

Tablo 4.12. Elastografi renk haritası yarı kantitatif skoruna göre sayı ve yüzdelik olarak kitle gruplarında dağılımı ve p değeri.

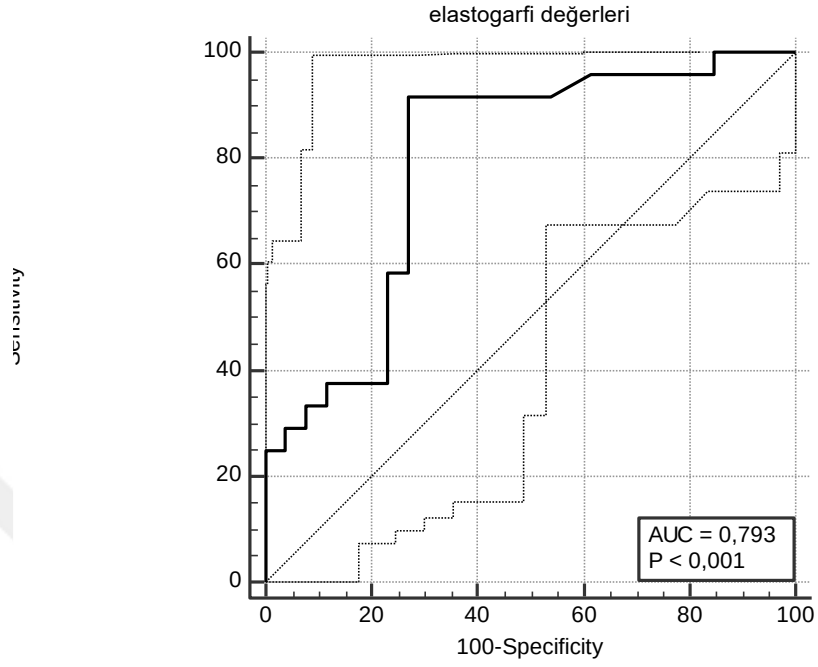
ELASTOGRAFİ SKORU							χ^2	P
GRUP		Hafif			Tamamı			
		Yumuşak	Sert	Sert	Sert	Total		
Warthin	Sayı (n)	10	11	3	0	24	27,457	0,001
Tümörü	Yüzde (%)	66,7	57,9	15,8	0,0	36,4		
Pleomorfik	Sayı (n)	5	5	11	5	26		
Adenom	Yüzde (%)	33,3	26,3	57,9	38,5	39,4		
Malign	Sayı (n)	0	3	5	8	16		
Tümörler	Yüzde (%)	0,0	15,8	26,3	61,5	24,2		
TOTAL	Sayı (n)	15	19	19	13	66		
	Yüzde (%)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0		

ortalama standart sapma: $\pm$, $p < 0,05$

Tablo 4.12’de kitle gruplarına göre elastografi yarı kantitatif skoru (ES4) istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0,05$). Buna göre elastografi skoru 1 ve 2 olanlar Warthin tümöründe baskın iken (21/24) elastografi skoru 3 ve 4 pleomorfik adenom için baskındır (16/26). Elastografi skoru 4 ise malign tümörlerin yarısını oluşturuyordu (8/16).

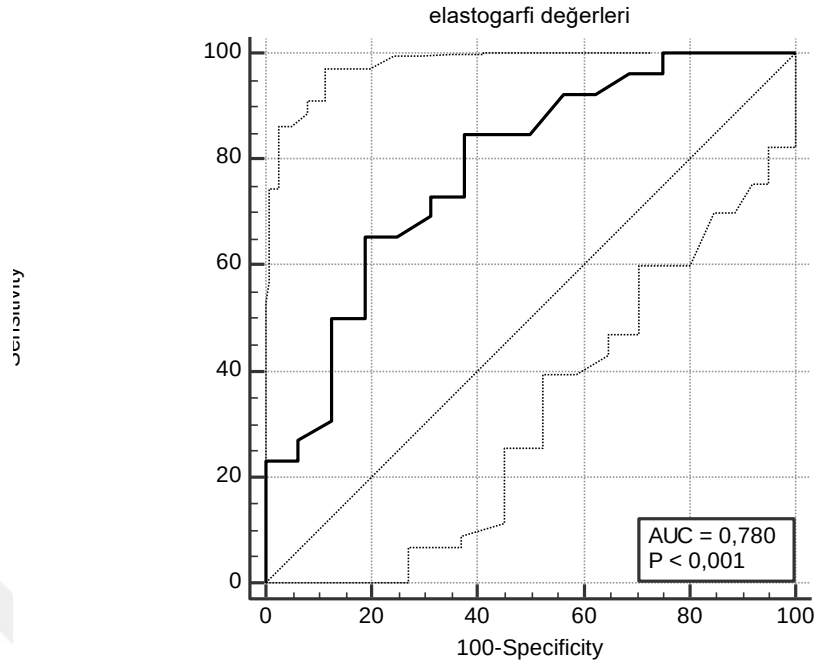
Elastografi yarı kantitatif değeri olan skorlamada 1 ve 2 yi Warthin tümörü, 3 ve 4 değerleri pleomorfik adenom kabul edildiğinde Warthin tümörü ile pleomorfik adenom ayırımında inceleme istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0,05$). Buna göre duyarlılık %82,61, özgüllük %74,07, pozitif prediktif değer %73,08, negatif prediktif değer %83,33, doğruluk %78 olarak bulundu.

Elastografi yarı kantitatif değerlerde Warthin tümörü ve pleomorfik adenomun benign çatısı altında toplayıp malign tümör grubu ile karşılaştırma yaptığımızda 1 ve 2 elastografi skoru olanlara benign, 3 ve 4 skoru olana malign kabul edilerek duyarlılık %81,25, özgüllük %62, pozitif prediktif değer %40,63, negatif prediktif değer %91,18, doğruluk %66,67 bulundu.



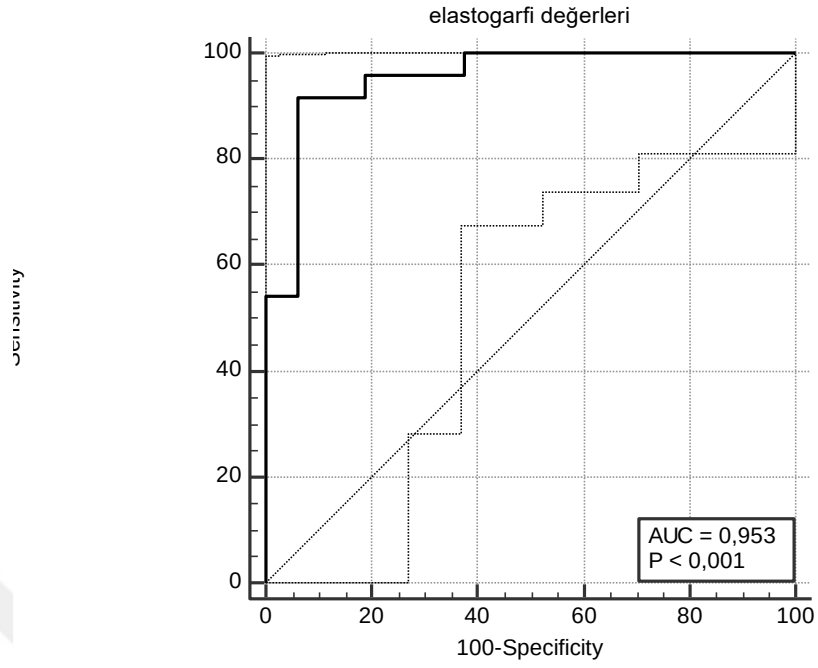
Grafik 4.4. SWV ortalaması ile pleomorfik adenom ve Warthin tümörü için ROC eğrisi.

SWV ortalaması için Warthin tümörü ve pleomorfik adenom gruplarını ayırmada kesim noktası belirlenirken grafik 4.4’de ROC analizinden yararlanılmış ve kesim noktası 5,02 olarak belirlenmiştir (Duyarlılık= %91,67 (%95 GA 73,0-99,0); Özgüllük=%73,08 (%95 GA 52,2-88,4) $p < 0,001$; AUC=0,793;).



Grafik 4.5. SWV ortalaması için pleomorfik adenom ve malign tümörler için ROC eğrisi.

Elastografi değişkeni için malign ve pleomorfik adenom gruplarını ayırmada kesim noktası belirlenirken grafik 4.5’de ROC analizinden yararlanılmış ve kesim noktası 6,30 olarak belirlenmiştir (Duyarlılık= %84,62 (%95 GA 65,1-95,6); Özgüllük=%62,50 (%95 GA 35,4-84,8) $p < 0,001$; AUC=0,780;).



Grafik 4.6. SWV ortalaması için Warthin tümörü ve malign tümörler için ROC eğrisi.

Elastografi değişkeni için Warthin tümörü ve malign adenom gruplarını ayırmada kesim noktası belirlenirken grafik 4.6’da ROC analizinden yararlanılmış ve kesim noktası 5,02 olarak belirlenmiştir (Duyarlılık= %84,62 (%95 GA 65,1-95,6); Özgüllük=%93,75 (%95 GA 69,8-99,8) $p < 0,001$; AUC=0,953;).

Tablo 4.13. Konvansiyonel ultrason tanıları ile gerçek kitle gruplarında sayı ve yüzdelik olarak dağılım ve p değeri.

			HİSTOPATOLOJİ TANISI OLAN GERÇEK GRUP			p
			Warthin Tümörü	Pleamorfik Adenom	Total	
KONVANSİYONEL ULTRASON TANISINA GÖRE GRUP DAĞILIMI	Warthin Tümörü	Sayı (n)	18	6	24	0,001
		Grup içi dağılım	%75	%23,1	%48	
	Pleomorfik Adenom	Sayı (n)	6	20	26	
		Grup içi dağılım	%25	%76,9	%52	
TOTAL		Sayı (n)	24	26	50	
		Grup içi dağılım	%100	%100	%100	

p<0,05

B-mod incelemesi ve RDUS incelemesi birlikte yapıldığı konvansiyonel incelemede Warthin tümör ve pleomorfik adenomların incelenmesiyle 24 Warthin tümörünün 18'i saptanırken 26 pleomorfik adenomun 20'si saptanabilmiştir (Tablo 4.13). İncelemede daha önce pleomorfik adenom ile Warthin tümörünü konvansiyonel incelemede ayırmada daha önceki yayınlara göre duyarlı olduğu kabul edilen kriterler dahil edilmiştir. Buna göre ovoid şekil, spongiofom kist yapısı, santral kanlanım ve yüksek doppler skoru Warthin tümör özelliği olarak kabul edildi. Sferik şekil, solid patern, lobüle kontür, periferik düşük kanlanım özellikleri pleomorfik adenomun özelliği kabul edildi. Konvansiyonel ultrasona uzun kısa aks

oranı daha sonra karşılaştırma yapmak için dahil edilmemiştir. Konvansiyonel incelemede (B-mod ve C-mod) pleomorfik adenom ve Warthin tümörüne özgü kabul edilen kriterlere dayanarak yapılan incelemede istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Buna göre pleomorfik adenomu WT'den ayırmada duyarlılık %76,92, özgüllük %75, pozitif prediktif değer %76,92, negatif prediktif değer %75, doğruluk %76 bulunmuştur.

Tablo 4.14. Elastografi yarı kantitatif skor değerleri ile kesin tanı gruplarında sayı ve yüzdelik olarak dağılımı ve p değeri.

HİSTOPATOLOJİ TANİ GERÇEK GRUP						P
			WT	PA	Total	
Elastografi Skoruna	Warthin Tümörü	Sayı (n)	20	8	27	0,001
Göre Grup Dağılımı:		Grup içi dağılım	%83,3	%26,9	%54	
	Pleomorfik Adenom	Sayı (n)	4	18	23	
		Grup içi dağılım	%16,7	%73,1	%46	
TOTAL:		Sayı (n)	24	26	50	
		Grup içi dağılım	%100	%100	%100	

$p<0,05$

Elastografi yarı kantitatif değeri olan skorlamada 1 ve 2 yi Warthin tümörü, 3 ve 4 değerleri pleomorfik adenom kabul edildiğinde tablo 4.14’de gösterildiği gibi inceleme istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Buna göre duyarlılık %82,61, özgüllük %74,07, pozitif prediktif değer %73,08, negatif prediktif değer %83,33, doğruluk %78 olarak bulundu.

Tablo 4.15. Elastografi yarı kantitatif değerleri ve düzensiz sınır bulguları ile sayı ve yüzdelik olarak kitle gruplarında dağılımı ve p değeri.

HİSTOPATOLOJİ TANISI OLAN GERÇEK GRUP						
			Benign	Malign	Total	P
Düzensiz Sınır ve Yüksek Elastografi Skoru ile Gruplama	Benign	Sayı (n)	45	5	50	0,001
		Yüzde (%)	90,0	31,3	75,8	
	Malign	Sayı (n)	5	11	16	
		Yüzde (%)	10,0	68,8	24,2	
Total	Sayı (n)	50	16	66		
	Yüzde (%)	100,0	100,0	100,0		

p<0,05

$p<0,05$

Düzensiz sınır ve veya elastografi skoru 4 ü olan kitleleri malign kabul ederek iki parametre ile yapılan incelemede malign grupları benign gruplardan ayırmada inceleme istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Buna göre malign kitleleri benign kitlelerden ayırmada duyarlılık %68,75, özgüllük %90, pozitif prediktif değer %68,75, negatif prediktif değer %90, doğruluk %84,85 bulunmuştur.

Tablo 4.16. Araştırılan farklı parametrelere göre pleomorfik adenomu Warthin tümöründen ayırmak için duyarlılık, özgüllük ve p değerleri.

İNCELEME	DUYARLILIK	ÖZGÜLLÜK	P
Konvansiyonel İnceleme (B-Mod Ve C-Mod)	%76,9	%75	0.001
Uzun ile Kısa Aks Oranı	%83,3	%88,46	0.001
Elastografi Kantitatif Değer	%91,67	%73,08	0.001
Elastografi Kalitatif Değer	%82,6	%74	0.001
p<0,05			

Tablo 57. Araştırılan farklı parametrelere göre malign kitleleri benign kitlelerden ayırmak için duyarlılık, özgüllük ve p değerleri.

İNCELEME	DUYARLILIK	ÖZGÜLLÜK	P
Sadece Düzensiz Sınır Bulgusu Malign Kabul Edildiğinde	%68,7	%100	0,001
Elastografi Skoru 3 ve 4 Malign Edildiğinde	%81,2	%62	0,001
Sadece Elastografi Skoru 4 Olanlar Malign Kabul Edildiğinde	%50	%90	
Düzensiz Sınır ve Elastografi Skoru 4 Olanlar Birlikte Değerlendirildiğinde	%68,7	%90	0,001
p<0,05			

Parotis bezi malign kitlelerini benign kitlelerden ayırmada sadece ultrason yapılarak gri skalada düzensiz sınır bulgusuyla elde edilen istatistik tablo 4.17’de ilk satırda gösterilmiştir. Buna farklı elastografi skorları malign kabul edilerek yapıldığında duyarlılık ve özgüllük değerleri ikinci ve üçüncü satırda gösterildi. Son satırda ise düzensiz sınır ve en sert elastografi skoru birlikte kullanıldığında istatistik değerleri verilmiştir.

5. TARTIŞMA

Tükürük bezi tümörleri baş ve boyun bölgesinde bulunan tümörlerin %3 ila %6'sını oluşturur. Yaklaşık %80'i parotis bezinde görülür (219) ve bunların yaklaşık %80'i iyi huyludur. Parotis bezi lezyonlarının teşhisinde fizik muayene önemli bir yere sahiptir. US, bu tür lezyonların tanısal incelemesinde büyük bir avantaja sahiptir çünkü parotis bezi yüzeysel bir organdır. Bununla birlikte, lezyonların ameliyat öncesi karakterizasyonu genellikle zordur (220,221).

Tükürük bezi lezyonları, enfeksiyöz, otoimmün ve neoplastik bozuklukları içeren heterojen bir glandüler bozukluk grubunu oluşturur. Pleomorfik adenomlar ve Warthin tümörleri en sık görülen antitelerdir ve parotis bezi en çok etkilenen bezdir. Pleomorfik adenomlar ve Warthin tümörlerinin yanı sıra, çeşitli başka iyi huylu ve kötü huylu lezyonlar da vardır (222,223).

Çoğu lezyon iyi huylu olsa da, tüm kötü huylu tümörleri doğru bir şekilde tanımlamak hala çok önemlidir ve şu anda ne klinik ne de görüntüleme değerlendirmesi iyi huylu ve kötü huylu kitleler arasında güvenilir bir ayrım yapılmasına izin vermemektedir. Bir tümör kötü huylu olduğunda, bazen yüz sinirinin ve boynun lenf düğümlerinin rezeksiyonu dahil olmak üzere total parotidektomi endikedir. Tümörün karakterizasyonu büyük klinik öneme sahiptir çünkü cerrahi yaklaşımı ve sinir felci ve Frey sendromu gibi nedenlerle hastanın morbiditesini doğrudan etkiler (224). Kötü huylu ve iyi huylu tümörleri ayırt edebilen invazif olmayan tanı yöntemlerini bulmak için çok sayıda çalışma yapılmıştır. Benzer şekilde, birçok çalışma en sık görülen iki iyi huylu parotis tümörü olan pleomorfik adenomu ve Warthin tümörünü birbirinden ayırmaya çalışmıştır. Çünkü pleomorfik adenomlar premaligndir ve cerrahisi rezüdü doku ihtimaline karşı total parotidektomidir. Oysaki Warthin tümörlerinde premalign potansiyel düşüktür ve cerrahisi sadece kitle eksizyonu şeklindedir. Ayrıca Warthin tümörünün yaşlı hastalarda sık görülmesi nedeniyle cerrahiden kaçınılır. Biz de çalışmamızda en sık görülen iki tümör grubu olan pleomorfik adenomu ve Warthin

tümörünü inceledik. Malign tümör grubunu tek çatı altında bening kitleler ile karşılaştırdık.

US, Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Bilgisayarlı Tomografi, başlıca tükürük bezlerindeki kitlelerin değerlendirilmesi için ana görüntüleme teknikleridir (225). US yaygın olarak bulunmasının avantajları nedeniyle gerçekleştirmesi kolay ve ucuzdur. Tükürük bezinin lezyonlarının lokasyon, boyut, sınır, ekojenite, makrovaskülerite, mikrovaskülerite (226,227) ve sertlik hakkında bilgi verir (63,227,228).

Parotis bezi malignitesi ile ilgili olarak, lezyon malignitesinin güvenilir, preoperatif değerlendirilmesinin, tekrar cerrahiyi önleme ve bu nedenle değiştirilmiş rezeksiyon çeşitleri ve artmış yüz felci riski açısından önemli klinik etkisi vardır. Avrupa'da US yüzeysel parotis bezi lezyonlarının görüntülenmesinde altın standardı temsil ederken, MR görüntüleme tam ultrasonografik tümör görselleştirmesi başarısız olduğunda tercih edilen görüntüleme tekniğini temsil eder.

Görüntüleme teknikleri ile tek başına deneyimli bir araştırmacıda yaklaşık %90 tanısal doğruluk oranlarına ulaşabilir. Bununla birlikte, tükürük bezi tümörlerinin daha az deneyimli incelemeciler tarafından görüntülenmesi çok zor olabilir. Bu nedenle ultrason ile yapılan İİAS, değişken başarı; duyarlılık %57 ile %98 arasında ve özgüllük %56 ile %100 göstermektedir (229,230). Öncelikle patoloğun deneyimine bağlıdır ve bu teknikler invazivdir. Muhtemelen ağrı, kanama ve diğer komplikasyonlara neden olabilir. Bu nedenle, radyolojik görüntüleme teknikleri daha hızlı ve ağrısız veya komplikasyonsuz olduğu için tükürük bezi lezyonları arasında ayırım için değerlidir.

İdeal olarak, preoperatif tümör teşhisi için görüntülemenin rolü, yalnızca kitlenin yerini ve kapsamını belirlemekle sınırlı olmamalıdır, ancak doku tipini etkili bir şekilde belirlemek ve özellikle güvenilir bir şekilde değerlendirmek için kullanılabilirse yararlı olacaktır.

Parotis bezi tümörlerinde bu, tümünün histopatolojik çeşitliliği nedeniyle karmaşık bir görev gibi görünmektedir. Bu nedenle, ultrason, MR ve BT ile görüntüleme özelliklerini tanımlayarak, sınırlı başarı ile kitlelerin yapısını tahmin etmek için çok sayıda yaklaşım kullanılmıştır (225). Son yıllarda, sonoelastografinin çeşitli dokuların sertliğini veya esnekliğini değerlendirmede önemli bir tanı aracı olduğu kanıtlanmıştır. Meme kanseri, tiroid kanseri ve karaciğer fibrozu teşhisinde umut vaat eden sonuçlar alındı (231). Teorik olarak kötü huylu dokular, iyi huylu dokulardan daha serttir. Meme, tiroid, prostat dokuları için kötü huylu ve iyi huylu nodülleri ayırt etmek için elastografinin yararlı olduğu bulunmuştur.

Ultrasonun en büyük sınırlaması parotis bez derin lobunu, mukozal alan kaynaklı minör tükürük bezi tümörlerini, perinöral yayılımı, kemik ve intrakranial invazyonu, derin ve retrofaringeal metastatik lenf nodlarını görüntülemeye yetersiz kalmasıdır.

Ayrıca teknik, operatöre bağımlılık, standart kesitlerin olmaması parotis tümörlerinin histolojik tipinin değerlendirilmesinde düşük özgüllük, derin parotis lobunda veya kemik yapılarının arkasında bulunan tümörlerin değerlendirilmesindeki güçlük gibi bir dizi sınırlama sunmaktadır.

US bir tükürük bezi kitlesini tam olarak karakterize edemediğinde (örneğin, kitle çok büyük veya derin veya mandibulanın arkasında), BT veya MR gereklidir. Ayrıca BT ve MR, özellikle MR görüntüleme kafa tabanı veya parafaringeal boşluğu değerlendirebilir.

Tartışma bölümünün bundan sonraki kısımlarında çalışmamızda üç grup halinde ayırdığımız pleomorfik adenom, Warthin tümörü ve malign tümörleri ayrı ayrı birbirleriyle ek olarak pleomorfik adenom ile Warthin tümörünü tek çatı altında benign kitle grubuna alıp malign kitle grubu ile karşılaştırılıp kendi içinde ve diğer benzer yayınlarla karşılaştırılıp tartışıldı.

Öncelikle analiz ettiğimiz ve çalışma grubuna aldığımız 66 kitlenin demografik verilerini sonrasında B-mod, C-mod (renkli doppler) ultrason ve elastografi verileri sırayla tartışıldı.

Bu çalışmanın bazı sınırlamaları vardı. İlk olarak, her vakanın değerlendirilmesi geriye dönüktü ve bu nedenle US bulguları gerçek zamanlı olarak değerlendirilmedi.

İkinci olarak, örnek boyutu küçüktü ve sadece 66 tümör vardı; bu nedenle daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışma parotis bezinin pleomorfik adenomları, Warthin tümörleri ve malign kitleleri ile sınırlıydı; bu nedenle, nispeten nadir de olsa diğer iyi huylu tümörler hariç tutulmuştur.

Üçüncü olarak malign kitle grubu çok çeşitli alt gruplarda ve sınırlı sayıda (n=16) bulunması nedeniyle benign kitle gruplarından farklı olarak tek çatı altında gösterildi. Bu da malign tümör verilerinin geniş aralıklarda bulunmasına yol açtı. Bu sınırlama önceki tüm yayınlarda mevcut idi.

Diğer bir sınırlama, lezyonların bir kısmının cerrahi olarak çıkarılmamış olmasıdır. Patolojik tanılar 40 olguda İİAS ile tanı konulurken 26 hastada ameliyat sonucu ile tanı aldı. Bazı durumlarda, ameliyat öncesi ince iğne veya kor biyopsi sonuçları, cerrahi eksizyon sonrası elde edilen kesin histopatolojik sonuçlardan farklı olabilir. Bu açıdan bakıldığında, tüm hastalar ameliyat olmuş olsaydı, patolojik sonuçlarda küçük farklılıklar olabilirdi.

Bununla birlikte, en yaygın iki tükrük bezi tümörü, pleomorfik adenomlar ve Warthin tümörleri arasında ayırım yapmak bile sonografi konusunda zorlayıcıdır (54).

Çalışma grubumuzda dışlama yaptığımız benign lezyonlarla birlikte 66 hasta var idi. 50 benign lezyon ve 16 malign lezyon oranı literatürde bildirilen oranlara yakındı. Bu çalışmada en sık görülen tümör tipi 26 olgu ile pleomorfik adenomdur. Benign tümörlerin yaklaşık yarını oluşturuyordu. Bu da literatür ile uyumlu idi (55,56).

Pleomorfik adenomlar ile Warthin tümörlerinin yaş ve cinsiyet açısından karşılaştırılmasında erkek cinsiyet, Warthin tümör grubunda ($E / K = 17/5$) anlamlı olarak daha yüksekti, ancak pleomorfik adenom grubunda tam tersi geçerliydi ($E/K=7/19$). Bu da geçmiş literatür ile uyumlu idi (4,153). Warthin tümürlü hastaların yaş ortalaması $55 \pm 11,4$ iken pleomorfik adenomda $39 \pm 12,8$ olması Warthin tümör hastalarının pleomorfik adenomlu hastalardan daha yaşlı olduğunu gösterdi. Sonuçlar literatürde bulunan önceki çalışmalarla uyumludur (234,235). Literatürde Warthin tümör oranı daha düşük izlense de bizim çalışmamız gibi son yayınlarda da sayıları gittikçe artmaktadır. Bunun nedeni yaşam süresinin uzaması ve sigaraya bağlı olabilir (232,233).

US, her tümör varlığı için spesifik sonografi kriterlerine dayalı olarak kötü huylu ve iyi huylu tümörlerin karakterizasyonuna izin verir, ancak iyi huylu ve düşük dereceli habis tümörler arasındaki örtüşme nedeniyle çoğu literatür verilerine göre parotis tümörlerinin ayırıcı tanısında değişken duyarlılık (%38-88) vardır (80,158,236,237).

Literatürde, malign parotis tümörlerini benign parotis tümörlerinden ayırmada sadece geleneksel US parametreleri kullanılarak %61,8-64,7 arasında bir tanısal doğruluk, %38,9-88 arasında bir duyarlılık ve %67,4-90,1 arasında özgüllük bildiren yayınlar da mevcuttur (237,238). US'de iyi düzgün ya da lobule kontur benigniteyi, irregüler mikrolobule kontur ve infiltratif görünüm maligniteyi destekler. Bizim çalışmamızda da 16 malign kitlenin 9'unda düzensiz sınır mevcut idi. Benign kitlelerde düzensiz sınır bulunmuyordu.

Literatürde eski prob teknolojisi ile yapılan çalışmalarda ve genellikle sınırlı sayıdaki olgulardan oluşan serilerde bu bulgular tartışma konusudur. Özellikle yüksek çözünürlüklü lineer prob teknolojisindeki gelişmeler sonografinin değerini artırmıştır. Bizim çalışmamızda pleomorfik adenomu Warthinden ayırmada B-mod sonografi ve renkli Dopplerin birlikte kullanılmasıyla duyarlılık %76,92, özgüllük %75, pozitif prediktif değer %76,92, negatif prediktif değer %75, doğruluk %76 bulunmuştur.

B-mod ultrason, tümör ekojenitesi, şekli, sınırları, konumu, kist içeriği ve boyutu hakkında ayrıntılı bilgi sağlar. Mevcut literatürle uyumlu olan çalışmamızın bu parametreleri ayrı ayrı bulgular kısmında istatistiksel olarak analiz edildi. Bu kısımda bulguların diğer çalışmalarla tartışması yapıldı.

Parotis tümörleri içindeki ultrasonda homojenlik düzeyi kullanılması pleomorfik adenomlardan Warthin tümörlerini ayırt etmek için bazı eski yayınlarda yararlı olduğu bildirilmiştir ancak raporlanan homojenlik aralığı %20 ve %91,9 arasında değişmektedir (239,240). Homojen pleomorfik adenom oranı son raporlara kıyasla 15 yıl öncesinde daha yüksektir. Bizim çalışmamızda son yıllardaki çalışmalarla uyumlu olarak (217) 66 parotis kitlesinden sadece 5 tanesinde homojen ekojenite görülmüştür ve istatistiksel olarak kitleleri ayırmada anlamlı bulunamamıştır. Bu, ultrason makinesinin performansının, pleomorfik adenomların homojenlik düzeylerinin değerlendirilmesi üzerinde bir etkiye sahip olduğu varsayımını desteklemektedir, çünkü daha yüksek çözünürlüğe sahip yeni ultrason makineleri, pleomorfik adenomların iç mimarisinin patolojik heterojenliğinin görselleştirilmesini sağlayabilir. Ek olarak solid alanlar değerlendirme için çok küçük olabileceğinden, tümör birçok küçük solid alan ve süngerimsi kist içeren karışık içeriğe sahip olduğunda solid parçaların homojenliğini gri ölçekli US yoluyla değerlendirmek zordur (239).

Ekojenite, eko dokusunun heterojenliği ve kistik alanların varlığı dahil olmak üzere diğer gri tonlamalı sonografik özelliklerin kullanışlılığına ilişkin uyumsuz sonuçlar bildirilmiştir. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, izoekojenitenin yalnızca pleomorfik adenomlarda mevcut olduğunu ve bu tümörler için spesifik olduğunu bildirdi (240). Bununla birlikte, diğer çalışmalar pleomorfik adenomlar ve Warthinler arasında ekojenitede önemli bir fark bulamadı (241,242,243). Çalışmamızda Warthin tümörlerinin hepsi hipoekoikti. Pleomorfik adenomlarda ise sadece bir tanesinin izoekojenitesi vardı, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Bizim çalışmamızda da, pleomorfik adenomlar (24/26) ve Warthin tümörler (22/24) heterojen eko dokusuna sahipti. Heterojen ekojenite tüm kitle gruplarında

belirgin yüksekti. Bu nedenle bu değişkenin kitle ayrımında anlamlı olmayıp yüksek p değerine sahiptir. Daha yüksek çözünürlüklü problemler, bir tümörün karmaşık içyapılarını daha iyi gösterir ve bu da onların daha heterojen görünmesine yol açar (243).

Küçük, düşük dereceli kötü huylu tümörler düzgün sınırlı, homojen ve hipoekoik görünebilirken, büyük, yüksek dereceli habis tümörler düzensiz şekilde tanımlanmış sınırlar, heterojen ekotek doku sunabilir ve ekstra glandüler yayılma ile patolojik servikal adenopati tanımlanabilir (80,227,244).

Sınır düzeni açısından benign gruplar arasında anlamlı gri tonlamalı sonografik özelliklerini bulamadık. Tümörlerin sınır özellikleri, daha önceki birkaç çalışmada benign tümörleri ayırt etmede yararlı değildi (241,243). B-mod ultrasonografide elde edilen veriler soliter parotis kitlelerinin benign malign ayrımı için yetersiz bir öngörü belirtecini temsil etmektedir. Sadece patolojik lenf nodu tespiti ve düzensiz lezyon sınırı, güçlü malignite belirteçleri olarak tanımlandı (14,219,226,245).

Gerwel ve arkadaşları (227) kötü tanımlanmış bir sınırın kötü huylu tümörler için en temsili US parametresi olduğunu (Özgüllük %86,1 Duyarlılık %37,5), akustik güçlenmenin ise iyi huylu bir özellik olduğunu gösterdi; tüm US parametrelerinin aynı anda değerlendirilmesi yöntem duyarlılığını artırabilir. Bizim çalışmamızda akustik güçlenmenin daha önceki çalışmalarda etkinliği tartışmalı olduğundan çalışma kriterlerine dahil edilmemiştir.

İncelediğimiz tüm pleomorfik adenom ve Warthin tümörleri düzgün sınırlıydı. Bu da literatür ile uyumluydu. Malign kitlelerde ise 16 kitleden 9 unda düzensiz sınır tespit ettik. B-mod US'de düzensiz sınırlı lezyon malignite açısından %68'lik sensitivite ve %100 spesifite elde etti. Bu değerler daha önceki çalışmalarla benzer oranlardadır (245).

Rong ve arkadaşları (243), B-mod US ve Doppler US özelliklerine dayanarak PM'yi WT'den ayırt edebildi.

Rzepakowska ve arkadaşları (246) B-mod ve Doppler US kullanarak PA'yı WT'den ayırmayı (duyarlılık %61,5, özgüllük %81,5, doğruluk %73,1) ve kötü huylu tümörleri iyi huylu lezyonlardan ayırmayı başardı (Duyarlılık %60, Özgüllük %95,2, doğruluk %90,3). Bizim çalışmamızda pleomorfik adenomu Warthinden ayırmada duyarlılık %76,92, özgüllük %75, doğruluk %76 bulunmuştur. Bu anlamda doğruluk oranları eski çalışmalara benzerdir.

Bu nedenlerle, bu çalışmada, sonografik homojenlikten ziyade kistik paternleri kullanarak tümörlerin sonografik kompozisyonunu değerlendirdik. Büyük kistik yapıya sahip tümörler, subjektif olan ve kantitatif hacim ölçümünden yoksun olan iki boyutlu sonografiye dayalı kistik kısmın oranına göre görsel olarak gruplandırıldı. Burda kist hacmi akustik güçlenme vermeyen mikrokistler ve akustik güçlenme veren makrokistler olarak ayrıldı. Bizim çalışmamızda yüzde 50'yi aşan kist paterninde kitle bulunmuyordu. Tamamı solid, spongiofom paternde ve makrokistler içerenler olarak 3 grupta sınıfladık.

Pleomorfik adenomların %76'sını kist içermeyen olarak solid olarak değerlendirdik çünkü hiçbir aneokik alan içermemekte idi. Bu da parotis kitlelerinde kistleri araştıran çalışma ile uyumlu idi (241). Ancak bunun anlamlı olmadığını savunan yayınlar da mevcuttur (240).

Sınıflandırmamız, pleomorfik adenomların esas olarak kist alanlarının olmaması veya küçük bir kist alanının varlığı ile karakterize edildiğini bildiren önceki çalışmalarla desteklenmektedir (14). Bu kistleri boyutuna göre spongioform (<1mm) ya da makrokist (>1mm) olarak sınıflandırdık; Bizim çalışmamızda 24 Warthin tümörünün 8'i spongioform 8'i makrokist içeriyordu. Bizim çalışmamızda Warthin tümörünün kist içirme oranı %66 idi ancak bazı çalışmalarda, Warthin tümörlerinde daha yüksek sıklıkta (%44,8-93,3) kistik alanlar bildirmiştir (239). Bir çalışmada Warthin tümörlerinin %96,6'sı patolojik olarak tanımlanmış kistik lezyonlar

içeriyordu (241). Bununla birlikte, Warthin tümörünün karakteristik özellikleri olarak sünger benzeri (spongiform) kistik alanları kullanarak yapılan tanısal doğruluk yeterince yüksek olmayan %44,4-56,3 oranlarda bulunmuştur (240,241). Her iki tümör grubunda (PA, WT) solid yapı çok daha yaygın olarak saptayan yayınlar da mevcuttur (217). Buna karşılık, tümör içeriğinin kistik alan modellerine dayanan yeni sınıflandırma sistemimiz, Warthin tümörlerini pleomorfik adenomlardan ayırmak için yüksek tanısal doğruluk göstermiştir. Bu da benzer önceki çalışma ile uyumlu idi (247).

İki veya daha fazla ultrasonografik bulgunun kombinasyonu (kistik alan paternleri, şekli ve vaskülarizasyonu ile ilgili) Warthin tümörlerini pleomorfik adenomlardan ayırırken tanısal doğruluğu artırabilir ve önceki tanı sistemlerine göre önemli avantajlara sahiptir.

Tümörleri ölçtüğümüzde, Warthin tümörlerinin çaplarının (ortalama $32 \pm 11,4$ mm) pleomorfik adenomlardan (ortalama $27 \pm 11,4$ mm) önemli ölçüde daha büyük olduğunu bulduk. Ancak, bu sonuç yanlılığa tabi olabilir çünkü boyutları küçük Warthin tümörleri olan hastalar yaş grubu olarak ileri yaşta olması nedeniyle kliniklere başvuruları erken evrede gecikebilir.

Pleomorfik adenomların çapları yaklaşık 20 mm'yi aştığında lobüle bir şekle sahip olma olasılığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda, büyük pleomorfik adenomlar da lobüle bir şekle sahip olma eğilimindeydi. Buna karşılık, Warthin tümörlerinin büyük boyutlara sahip olduklarında bile oval şekilli olduklarını bulduk. Bu bulgu, önceki çalışmalardakilere benzerdi (14,241).

Lobule şekil ayırıcı tanıda bazı radyologlar tarafından vurgulanmıştır (219,239). Tersine bu çalışmada lobüle şekli görülme sıklığı PA'da %76 (20/26) ve WT'de %53 (14/20) olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak duyarlılık %76,92, özgüllük %41,67, pozitif prediktif değer %58,82, negatif prediktif değer %62,5, doğruluk %60 bulunarak anlamlı kabul edilmedi ve ayırıcı tanı noktası olarak belirtilemez. Bu da önceki bazı yayınlar ile uyumludur (240).

Kim ve ark. (248) ile Shimizu ve ark. (239) Warthin tümörlerinin sıklıkla oval olduğunu saptamışlardır. Shimizu ve ark. (239) lobüler şekil özelliğinin pleomorfik adenomlarda yaygın görülen bir bulgu olduğunu tanımlamışlardır.

Zajkowski ve ark. (242) 20 pleomorfik adenom olgusunun 11'inde lobüle şekil özelliğini saptamışlardır. Çalışmamızda 26 pleomorfik adenom hastasının 20'si lobüle şekil bulgusu vardı.

Çalışmamız lobüle şekil bulgusunun pleomorfik adenomlarda daha sık görülen bir bulgu olduğunu desteklemektedir. Bununla birlikte çalışmamızda Warthin tümörünün ovoid şekilde görülme sıklığı diğer kitlelere göre fazlaydı. Sferik görünüm sadece pleomorfik adenomda görülmesi sferik şeklin özgüllüğü yüksek ancak duyarlılığını düşük gösterdi. Sferik görünümün nedeni aslında altta tartışılan uzun kısa aksın birbirine yakın olmasının bir sonucu olabilir.

Uzun kısa aks oranı (L/S), tümörü değerlendirmenin nicel bir yoludur. Lenf düğümlerini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, US kullanarak tümörün uzun ve kısa çapını ölçmek ve L/ S oranını hesaplamak, bunun tükürük bezindeki PA'ları WT'lerden ayırma yeteneğini belirlemektir.

Oran, sonografi uzmanının becerilerine (dokuya uygulanan doğru baskıyı gerektiren sono-elastografinin aksine) veya ultrason makinesinin hassasiyetine veya kalitesine bakılmaksızın bir tümörün en temel özelliklerinden biridir ve kolay, zaman kazandıran ve tekrarlanabilir bir şekilde elde edilebilir. Bu çalışmanın amaçlarından biri US kullanarak tümörün uzun ve kısa çapını ölçmektir (240).

Mevcut daha önceki çalışmada (240) L / S oranının gösterdiği gibi, WT'ler PA'lardan daha ince olduğu ve kesme değeri 1.519 olduğunda bu tek parametrenin duyarlılığı, özgüllüğü ve doğruluğu sırasıyla %69,8, %81,1 ve %75 idi ve bu, ayırıcı tanıda cinsiyet ve diğer sonografik özelliklerden daha güven vericiydi. Bu kısa kriter, radyologların günümüze kalabalık poliklinik sıraları nedeniyle en kısa sürede doğru tanıya ulaşmaları için çok yararlıdır. Aynı zamanda parotis bezindeki kitlerler için

deneyimi yeterli olmayan ve çözünürlüğü zayıf makineler kullananların teşhise olan güveni artırmalarına yardımcı olur.

Bizim çalışmamızda uzun kısa aks oranı değişkeni için Warthin tümörü ve pleomorfik adenom gruplarını ayırmada kesim noktası belirlenirken ROC analizinden yararlanılmış ve kesim noktası 1,57 olarak belirlenmiştir (Duyarlılık=%83,33 (%95 GA 62,6-95,3); Özgüllük=%88,46 (%95 GA 69,8-97,6) $p<0,001$; AUC=0,912). Bu da uzun kısa aks oranı için kesim noktası ve istatistiksel analizlerin daha önce yapılan çalışmayla (240) uyumlu olduğunu gösterdi.

Bizim çalışmamızda ek olarak pleomorfik adenom ile malign kitleler için ve Warthin tümörü ile malign kitleler için ikili gruplar halinde uzun kısa aks oranının ROC analizindeki kesme değerlerini hesaplayarak istatistiksel analiz yaptık. Buna göre;

Uzun kısa aks oranı değişkeni için malign tümör ve Warthin tümörü gruplarını ayırmada kesim noktası belirlenirken ROC analizinden yararlanılmış ve kesim noktası 1,50 olarak belirlenmiştir (Duyarlılık=%91,67 (%95 GA 73,0-99,0); Özgüllük=%50,00 (%95 GA 24,7-75,3) $p>0,05$; AUC=0,630).

Uzun kısa aks oranı değişkeni için malign tümörler ve pleomorfik adenom gruplarını ayırmada kesim noktası belirlenirken ROC analizinden yararlanılmış ve kesim noktası 1,68 olarak belirlenmiştir (Duyarlılık= %50,00 (%95 GA 24,7-75,3); Özgüllük=%96,15 (%95 GA 80,4-99,9) $p<0,05$; AUC=0,691).

Yapılan analizde Warthin tümörüyle malign tümörlerin uzun kısa aks oranının karşılaştırması istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ancak pleomorfik adenomun malign tümörlerden ayrımı bu parametre ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. İki tümör grubunun konvansiyonel ultrason ve elastografide birbiri ile bulgularının çakışması nedeniyle ayırım açısından ek bilgi verebilir. Daha önce bu iki kitle grubunu karşılaştıran bilinen yayın olmaması nedeniyle daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, diğer ultrason özellikleriyle birlikte kullanıldığında, L / S oranı, Parotis bezindeki PA'lar, WT'ler ve malign tümörler arasındaki farklılaşmaya yardımcı olur; ancak %50 makroskopik kistik yapıya sahip kitleler bu parametre ile değerlendirilmemelidir.

Çalışmamızda uzun kısa aks oranı ortalamaları Warthin tümörlerinde ortalama $1,88 \pm 0,36$, pleomorfik adenomda $1,38 \pm 0,21$, malign tümör grubunda ise $1,71 \pm 0,48$ bulundu. Miao ve arkadaşları (240) ise uzun kısa aks oranı ortalamalarını Warthin tümöründe $1,73 \pm 0,46$, pleomorfik adenomda $1,38 \pm 0,21$ buldu. Bu da iki çalışmanın uyumluluğunu gösterdi. İnseon Ryoo ve arkadaşları (250) ise uzun kısa aks oranlarını ortalama Warthin tümöründe $1,6 \pm 0,6$, pleomorfik adenomda $1,5 \pm 0,6$ bularak istatistiksel olarak ayırma anlamı görmedi.

Doppler US, majör tükürük bez tümörlerinin makrovasküleritesini değerlendirmede kullanılır. Parotis bezi tümörlerinin damarlanma şekli ile ilişkili olarak renkli Doppler sonografi ve kontrastlı sonografi gibi görüntüleme yöntemleriyle niteliksel ve niceliksel araştırmalar yapılmıştır. Kalitatif olarak ayırma kullanımını araştıran çok sayıda çalışma mevcuttur. Genel olarak doppler incelemeleri kanlanma derecesine ve kanlanmanın periferik ya da santral dağılım paternine göre iki ayrı parametre olarak değerlendirilir. Başka alanlarda sıkça kullanılan geleneksel kantitatif analizler tükürük bezi tümörlerinde pek kullanılmaz (63).

Schick ve ark. (215) benign ve malign parotis bezi tümörlerinin ayırma bir yararının olmayacağını ancak artmış kanlanma ve yüksek dirençli akım bulgularının malignite riskini artıracaklarını savunmuşlardır. Anılan çalışmada pleomorfik adenom ile Warthin tümörlerinin kanlanma paterni ve akım direnci ile ilgili karşılaştırma yapılmamıştır. Spektral Doppler sonografi ile tümör kitleleri içindeki küçük çaplı arterlerde uygun açıyı bulmak ve doğru değerlendirme yapmak oldukça güçtür. Bu nedenle çalışmamızda, kitlelerin damarlanmasına yönelik niteliksel değerlendirme yapılması tercih edildi.

Pleomorfik adenomlar ile Warthin tümörlerini ayırt etmek için renkli Doppler sonografide vasküler modellerin (dağılım paterni ve kanlanma derecesi) yararlılığına ilişkin tutarsız sonuçlar bildirilmiştir. Doppler US'de, WT'ler ve malign tümörler zengin bir kapsüler ve veya dahili vaskülarizasyona sahiptir. PA ise azalmış vaskülarizasyon ve periferik dağılım gösterir (80,227,244). Ancak tersine PA'larda vaskülarizasyonun bol miktarda olabileceği de bulunmuştur (14,239). Bir çalışmada ise ne tümör vaskülaritesinin ne de vasküler dağılım paterninin tümörler arasında önemli bir fark göstermediğini gösterdi (241).

Bir çalışmada, PA'lar genellikle daha az vaskülaride olmasına rağmen kayda değer sayıda kesişim nedeniyle, renkli Doppler görüntüleme, PA'ları WT'lerden ayırt etmek için yalnızca sınırlı ek tanı bilgisi sağladığı ve bu, Yuan ve arkadaşlarının (241) çalışmasıyla da uyumluluk gösterdiği belirtilmiştir.

Bir çalışmada, mikrodamarların pleomorfik adenomlarda daha az sayıda olduğu ve Warthin tümörlerinin pleomorfik adenomlardan daha yüksek hücresellik ve mikrodamar yoğunluğuna sahip olduğu bulundu (69). Bununla birlikte, çalışmamızda birkaç pleomorfik adenomunda zengin vaskülarite vardı. Bu bariz eşitsizlik, vasküleritenin bol miktarda hücresel bileşen varlığında arttığı, ancak bol miktarda miksomatöz stroma varlığında azaldığına dair bazı çalışmalardan elde edilen bulgularla açıklanabilir (69).

Bununla birlikte, başka bir çalışmada, Warthin tümörlerinde tümör vaskülaritesinin pleomorfik adenomlara göre daha yüksek olduğu, buna karşın vasküler dağılımın tümör tipleri arasında farklı olmadığı bildirilmiştir (240). Yine başka bir çalışma, pleomorfik adenomlar ve Warthin tümörleri arasında hem vaskülaritenin hem de vasküler dağılımın önemli ölçüde farklı olduğunu bildirdi (243).

2010'da Fischer ve arkadaşları (227) PA için merkezden ziyade periferdeki damarların, genel tümör vaskülarizasyonunun çok daha yüksek olduğu WT'ye kıyasla baskın bir dağılımını açıklamaktadır ($p < 0.05$).

Mansour ve arkadaşları (245) yaptıkları çalışmada, US'yi kullanırken PA'yı WT'den ayırmada en önemli parametrelerin vasküler patern ve akustik güçlendirme olduğunu öne sürmüşlerdir

Çalışmamızda Doppler akım paternine göre kanlanmayan, karma kanlanan (santral ya da periferik ağırlıklı) ve periferik kanlanan olarak 4 gruba ayırdık ve istatistiksel olarak anlamlı bulduk ($p < 0,001$). Diğer çalışmalarda karma patern ikiye ayrılmasa da biz çalışmamızda santral ya da periferik ağırlıklı karma kanlanmanın aynı olmayacağını düşündük ve analizlerimiz de bizi destekledi. Buna göre pleomorfik adenom (12/26) ve Warthin tümörü (17/24) hastaların ağırlıklı karma damarlanma paterni izlenirken Warthin tümörlü (13/24) hastaların büyük bir bölümünde santral ağırlıklı karma damarlanma saptandı. Pleomorfik adenomda ise periferik ağırlıklı karma (9/26) ve periferik kanlanma (5/26) dikkati çekmiştir. Ayrıca pleomorfik adenomların 9 tanesi Warthin tümörlerinin 3 tanesi kanlanmıyordu. Bu istatistiksel verilerle de anlaşılabileceği gibi önceki yayınlarla benzer olarak santral kanlanım Warthin tümöründe, periferik kanlanım pleomorfik adenomda baskın olduğu gözlenmiştir. Malign tümörler ise ağırlıklı olarak periferik kanlanıyordu (9/16). Bu da gösteriyor ki pleomorfik adenomda nasıl elastografide örtüşme var ise Doppler akım paterninde de benzer örtüşmeleri gösteriyordu.

Doppler skoru gereç ve yöntemde belirtildiği gibi 4 skora ayrılarak gruplandırılmıştır. Buna göre sıfırdan üçe kadar dört skor şeklinde kanlanma zenginliğine göre doğru orantılı olarak artan gruplar ile üç tümör grubunun analiz edildiğinde kitlelerin ayrımı için istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,153$). Ancak şunu söyleyebiliriz ki kanlanmanın olmayışı Warthin tümörlerine göre pleomorfik adenomlarda daha sık karşılaşılan bir durumdur. Bu da önceki çalışmalarla uyumludur.

Renkli Doppler sonografi ile Warthin tümörlerinde daha çok sinyal alınmasının nedeni bu tümörlerin mikrodamar yapısının pleomorfik adenomlardan çok daha zengin olmasıdır (69,217). Ayrıca Warthin tümörlerinin embriyolojik olarak lenfoid doku ile ilişkili olması hilus benzeri santral damarlanma özelliğini

açıklamaktadır. Pleomorfik adenomlarda daha yaygın görülen periferik damarlanma özelliği Martinoli ve ark. (17) yaptıkları çalışmada da saptanmıştır.

Yuan ve ark. (241) ise pleomorfik adenom ve Warthin tümörlerinin damar yapısının niteliksel ya da niceliksel değerlendirilmesinin ayrıma katkı yapmayacağı sonucuna varmışlardır. Daha sonra Bozzato ve ark. (225) ultrasonik kontrast madde kullanarak yaptıkları bir çalışmada bizim çalışmamızla uyumlu sonuçlar bulmuşlardır. Anılan çalışmada periferik perfüzyonun pleomorfik adenomlarda artmış santral perfüzyonun Warthin tümörlerinde anlamlı olarak daha yaygın olduğu saptanmıştır.

Mikrovasküler sonografi, geleneksel Doppler sonografi ile elde edilemeyen küçük tükürük bezi tümörlerinde çok düşük hızda mikrodamar akışının görüntülenmesini sağlar. Bu alanda yapılan bir çalışmada power Doppler incelemesinin Warthin tümörlerinde pleomorfik adenomlara göre tümör vaskülaritesinin anlamlı derecede yüksek olduğunu, vasküler dağılım için, çoğu pleomorfik adenomun hem power dopplerde hem de mikrovasküler sonografide avasküler paternde izlendiği gözlenmiştir. Warthin tümörlerinin %83'ünden fazlası, mikrovasküler sonografide merkezi veya karışık vasküler dağılıma sahipti (250). Bu da gösteriyor ki mikrovasküler çalışmalar bizim çalışmamızda olduğu gibi Warthin tümörlerinin pleomorfik adenoma göre daha fazla oranda ve miktarda kanlandığını gösterir. Bizim çalışmamızda mikrovasküler sonografi parametreleri dahil edilmemiştir. Ancak bizim renkli Doppler bulgularımızı desteklemektedir.

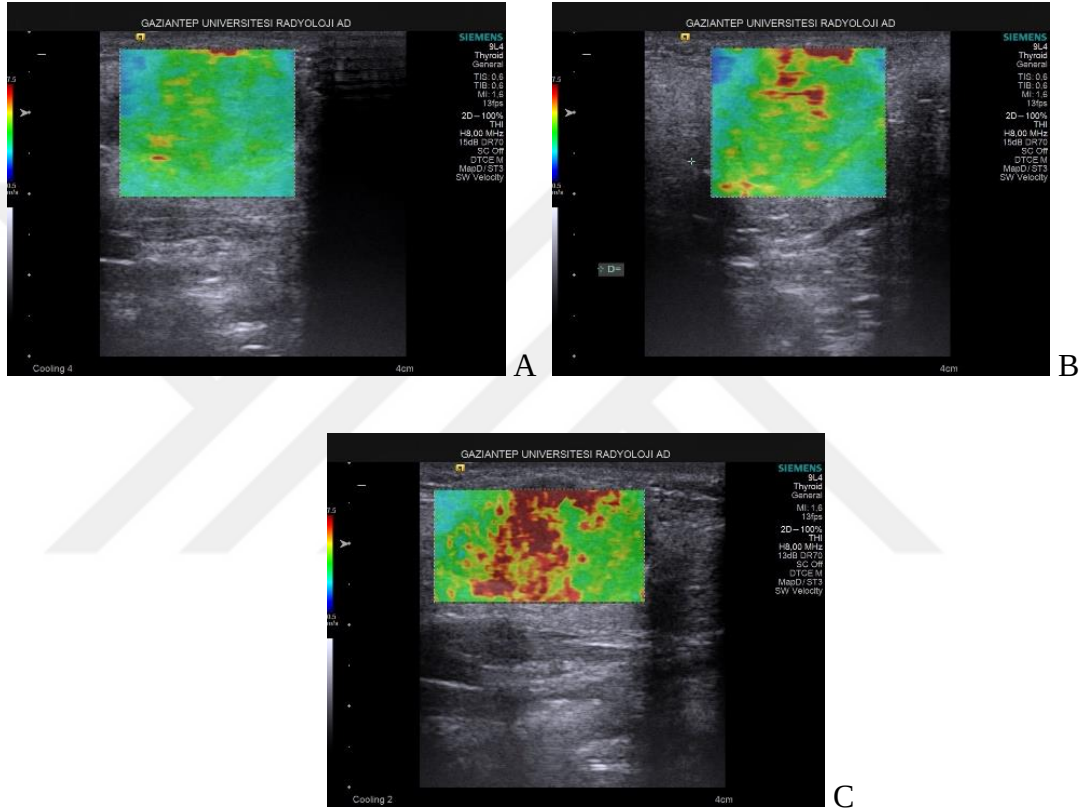
Son yıllarda yeni bir sonografik yöntem olan sonoelastografi ile araştırmalar yapılmaktadır. Elastisite canlı dokuların önemli özelliklerinden biridir. Sonoelastografi ile dokuların sertlik derecesi değişik renk kodlarında gerçek zamanlı olarak gösterilebilmekte ve niteliksel skorlama görsel olarak yapılabilmektedir (251,252). Malign doku genellikle benign dokudan daha sert olduğundan (231) tükürük bezi tümörlerinin ayırıcı tanısında elastografi dikkat çekmiştir. Elastografi, strain elastografisi ve shear wave elastografisinden oluşur. Geleneksel strain elastografisi, hedef alanın sertliğini manuel sıkıştırmanın doğrudan bir korelasyonu

olarak değerlendirir, böylece önemli bir gözlemciler arası değişkenlik bileşeni sunar (253).

Bu problemin üstesinden gelmek için, akustik radyasyon kuvveti dürtü (ARFI) elastografisi, dikey yönde yayılan kısa süreli akustik darbelere sahip bir dönüştürücü tarafından mekanik olarak uyarıldığı elastografisi başlatılmıştır. ARFI, doku yer değiştirmesini tahmin ederek veya kayma dalgası yayılma hızını ölçerek lezyonun sertliğinin kalitatif ve kantitatif değerlendirmesine izin verir. Aksine, önceki strain elastografisi teknikleri yalnızca yarı niceliksel yöntemler kullanır ve büyük ölçüde araştırmacı becerilerine bağlıdır (212,254).

Shear wave elastografisinin strain elastografiye göre artefaktları daha azdır ve daha iyi uzaysal çözünürlüğe sahiptir. Görüntüleme alanındaki kayma hareketi olan yüzeylerden daha az etkilenir. Literatürde birkaç özel durum tanımlanmıştır; ARFI görüntüleme ile elde edilen gri skala renk haritasında, kistler oldukça parlak ve siyah bir halo ile çevrili olarak izlenirler. Kistin ön duvarında parlaklık arka duvara oranla fazladır (201). SWE yönteminde yanlış ve başarısız ölçümlerden kaçınmak için organ kapsülünden en az 2-3 cm uzakta ölçüm yapılması önerilmektedir. Yumuşak dokular viskoelastik yapıda mekanik gücün şiddeti ile non-lineer yanıt gösteren heterojen yapılardır. Sağlıklı doku ya da lezyon içindeki visköz bileşen oranı arttığında non-lineer yanıt artar ve buna bağlı olarak dokunun elastisitesi, doku içinde shear dalga iletim hızı ve oluşan shear dalga frekansı değişir. Bu fenomen dispersiyon olarak isimlendirilir. En önemli etkisi, visköz bileşenden zengin dokuların farklı firmaların ürettiği cihazlar ile shear dalga ölçüm hızları, visköz olmayan dokulara göre daha büyük oranda sapma ve farklılık gösterir (102). Yapılan çalışmalarda, meme ve prostat dokusuna prob ile dokuya uygulanan mekanik kompresyon şiddeti arttırıldığında shear dalga hızlarının da arttığı gösterilmiştir. Shear dalga ölçüm yöntemlerinin tümünde prob ile dokuya kompresyon yapılmamasına özen gösterilmelidir (Resim 5.1). Karaciğerde portal hipertansiyonlu hastalarda shear dalga hızının arttığı gösterilmiştir, bu da karaciğer dokusunun non-lineer özelliğini yansıtmaktadır (255). Malign meme lezyonlarında olduğu gibi, içinde çok sayıda yapısal arayüz taşıyan çok sert lezyonların santralinde yumuşak

merkez (“soft-center”) artefaktı oluşur. Gri skala US incelemede bu arayüzlerin gösterilmesi bu artefaktın yorumlanmasında uygulayıcıya yardımcı olur (102,256).



Resim 5.1. Pleomorfik adenom tanısı gelen hastanın aynı kitlesine VTIQ hız haritası görüntüsünde farklı prob basısının kalitatif değerlere etkisi gösterilmekte. Buna göre A resminde prob basısı ihmal edilebilir seviyede iken B resminde hafif C resminde belirgin bası uygulanmasının giderek artan sertlik göstermesi bu incelemelerin kullanıcı bağımlı olduğunu gösterdi (kırmızı renk sert bölgeleri göstermektedir).

Elastografi, malign tümörlerin, tiroid patolojilerinin ve karaciğer fibrozunun değerlendirilmesinde yararlı olduğu kanıtlanmış teknik bir yaklaşımdır. Virtual

Touch IQ teknolojisiyle ARFI kullanarak, yakın zamanda sağlıklı parotis bezlerinin sağlıklı submandibuler bezlere kıyasla daha düşük doku esnekliği sergilediğini gösterildi (257). Şu anda, özellikle baş ve boyun alanında Virtual Touch IQ kullanan birkaç klinik sonuç bildirilmiştir Bu çalışmada parotis bezi tümörlerini Virtual Touch IQ elastografi ile değerlendirilerek bu alandaki çalışmaların artmasına katkıda bulunması amaçlanmıştır.

Literatürde parotis tümörlerinin karakterizasyonunda SWE'yi araştıran çeşitli çalışmalar bulunmaktadır Ancak parotis tümörlerinin ayırıcı tanısında elastogarfinin kullanımı tartışmalıdır. Günümüzde sonoelastografinin etkinliği parotis tümörlerinin ayırıcı tanısında kanıtlanmamıştır. Birçok çalışma, malign tümörlerin benign olanlardan daha yüksek sertlik değerlerine sahip olduğunu ve PA'ların genellikle WT'lerden daha sert olduğunu göstermiştir, ancak bu bulgular arasında büyük bir örtüşme yoktur (63,217). Elastografi, parotis tümörlerinin karakterizasyonu hakkında yeni bilgiler getirir, ancak bununla birlikte, bunu geleneksel US 'ye eklemenin, parotis tümörleri arasındaki ayırıcı tanıyı önemli ölçüde iyileştirmede gösterilmiştir (226). Parotis bezi teşhisinde tamamen SWE tekniklerine bakan ilk sonuçlar hayal kırıklığı yaşatsa da yeni çalışmalar umut vericidir Bu nedenle araştırmanın değerini belirlemek için daha büyük prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır (260).

Elastografi çalışmalarında durum karmaşık görünüyor. Bazı yazarlar, sonoelastografinin malign ve benign lezyonları ayırt etmede %94'lük yüksek duyarlılık ve %89 özgüllük ile büyük performansını tanımlamışlardır (80). Bazıları, %70 duyarlılık ve %66 özgüllük ile nispeten düşük ancak yine de net bir sonoelastografi performansı tanımlamıştır (220).

Bu çalışmada VTIQ uygulaması olan Shear Wave Elastografi tekniğiyle yarı kantitatif yöntem olan 4 'lü skora (ES4) ve kantitatif SWE hızı (SWV) ortalama (m/sn) değerleri tartışıldı.

Meme kitlelerinin değerlendirilmesi için geliştirilen sonoelastografik skora yöntemi aynen ya da modifiye edilerek farklı organ ve dokuların

değerlendirilmesi için de kullanılmıştır (208,217). ES3, ES4, ES5, CSES gibi farklı skorlama sistemleri bulunsa da ana mantık sertlik derecesine göre skorun artmasıdır. Parotis kitlelerinin değerlendirilmesi için bu çalışmada ES4 yarı kantitatif skor yöntemi kullanıldı.

Dört noktalı yarı kantitatif skorlama sistemi bu dokularda faydalı bulundu. Aksine, histolojik alt tipler analiz edildiğinde parotis bezi neoplazmaları belirgin heterojenite göstermektedir. Adenoid Kistik Karsinom ve Mukoepidermoid Karsinomda (en sık karşılaşılan kötü huylu tümörler) yumuşak ve sert dokular bir arada bulunur. Parotis bezinin malign lezyonlarında benignlere göre daha sert noktalar (3 ve 4 gibi) gözlendi. Yukarıda belirtilen nedenlerden dolayı, bu yarı kantitatif skorlama sisteminin parotis bezi lezyonlarına uyarlanması bazı çalışmalara göre etkin görülmedi (208,219). Ancak uyumlu olduğumuz eski çalışmalar da gösteriyor ki gelecekte özellikle malign kitle grubunun fazla olduğu geniş vaka grupları ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Elastografi yarı kantitatif değerlerine göre Warthin tümöründe 24 hastanın 21'i elastografi skor 1 ve 2 sonucunu aldı. 3 tümörde ise skor 3 idi. Elastografi skoru 4 olan hasta bulunmuyordu. 26 pleomorfik adenom hastasında ise daha sert ve daha karmaşık bir yayılım vardı. Elastografi skoru 1 ve 2 olan hasta sayısı 10, skor 3 hasta sayısı 11 ve skor 4 olan hasta sayısı 5 idi. Malign tümör grubundaki 16 hastada elastografi skoru 1 olan hasta bulunmuyordu. Elastografi skoru 2 olan 3, skoru 3 olan 5, skoru 4 olan 8 hasta bulunuyordu. Bu verilerde istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=001$).

Elastografi yarı kantitatif değeri olan skorlamada 1 ve 2'yi Warthin tümörü, 3 ve 4 değerlerini pleomorfik adenom kabul edildiğinde Warthin tümörü ile pleomorfik adenom ayırımında inceleme istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Buna göre duyarlılık %82,61, özgüllük %74,07, pozitif prediktif değer %73,08, negatif prediktif değer %83,33, doğruluk %78 olarak bulundu.

Elastografi yarı kantitatif değerlerde Warthin tümörü ve pleomorfik adenomun benign çatısı altında toplayıp malign tümörler ile karşılaştırma yaptığımızda Yerli ve arkadaşları (217) gibi 1 ve 2 elastografi skoru olana benign, 3 ve 4 skoru olana malign kabul edilerek duyarlılık %81,25, özgüllük %62, pozitif prediktif değer %40,63, negatif prediktif değer %91,18, doğruluk %66,67 bulundu. Yerli ve arkadaşları doğruluğu %64 bularak bizim sonuçlarımız ile benzer idi. Çelebi ve arkadaşları (267) benign malign ayrımında benzer skorlama ile özgüllüğü %59,4, duyarlılığı %61,2, negatif prediktif değeri %69,8, pozitif prediktif değeri %50,0 bulmuştur. Bizim çalışma ile benzer uyum vardı.

65 tükürük bezi kitlesi üzerinde yapılan bir başka çalışmada, doku sertliği, komşu normal tükürük bezi parankimine göre elastografi skoru (ES) 1-4 arasında sınıflandırılmıştır. Pleomorfik adenomların Warthin tümörlerinden daha sert olduğunu ve tüm birincil malign kitlelerin 4 puana sahip olduğunu bulmuşlar, benign olanlar arasında birçok ES 4 lezyonunun varlığına dikkat çekmişlerdir. Bu da bizim çalışmamızdaki ile benzer idi. Sonuç olarak, iyi huylu ve kötü huylu kitleler arasındaki ayırıcı tanıda elastografinin yardımcı bir teknik olduğunu, ancak birincil bir araç olmadığını vurgulamaktadırlar (266).

Çalışmamızda daha önce yapılmayan elastografi yarı kantitatif yöntem ile düzensiz sınır bulgularıyla beraber hastaları değerlendirerek ilave bir yaklaşım geliştirme düşüncesiyle bu çalışmamızda parotis bezi tümörlerinin çok büyük bir bölümünü oluşturan iki tümör grubu olan Warthin tümörü ve pleomorfik adenomu benign kitle grubu çatısında malign tümör grubuyla iki grup şeklinde karşılaştırdık. Düzensiz sınır ve veya elastografi skoru 4 olan iki parametre ile yapılan incelemede malign grupları benign gruplardan ayırmada inceleme istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Buna göre malign kitleleri yakalamada bu iki parametre birlikte kullanıldığında duyarlılık %68,75, özgüllük %90, pozitif prediktif değer %68,75 negatif prediktif değer %90, doğruluk %84,85 bulunmuştur.

Yerli ve arkadaşları (217) 36 hastayı muayene etti ve kitleleri 4 noktalı modifiye edilmiş Itoh skorlama sistemi ile değerlendirdi. İyi huylu kitlelerin (n: 28) 1

ile 4 arasında, malign kitlelerin (n: 8) 2 ile 4 arasında puan aldığını bildirmişlerdir. 1 ile 2 arasında puan alan kitleleri benign, 3 ve 4'ü malign, iyi huylu kitlelerin %64,2'sinin doğru tanımlandığını buldu. Çalışmalarında, 10 hastanın yanlış pozitif malign sonuçları vardı.

2010'da Dumitriu ve ark. (219) tükürük bezi lezyonlarını incelemek için strain elastografi kullandı. PA ve malign tümörler arasında bir fark bulamadılar.

2011'de aynı grup, 4 sınıflı bir skrolama yöntemi kullanarak kötü huylu ve iyi huylu tümörler arasında bir fark bulabilmiştir, ancak PA ile WT ve PA ile kötü huylu tümörler arasındaki fark anlamlı değildi (261).

Li ve arkadaşları (262) gerçek zamanlı elastografinin performansını doğrulamak için bir meta-analiz gerçekleştirdi. Dokuz çalışmayı dahil etti ve esneklik skorunun performansının havuzlanmış duyarlılığı %76 ve özgüllüğü %73 idi. Grup, çalışma bulgularının, malign lezyonların genellikle iyi huylu lezyonlardan daha sert olduğunu, ancak malign ve benign parotis lezyonlarının elastografik özellikleri arasında hala önemli bir örtüşme olduğunu gösterdiğini açıkladı. Operatöre bağlı teknik ve boyun veya yüze uygulanan dış basınç değerleri bu değişkenliği açıklayabilir. Bizim çalışmamızda da özellikle pleomorfik adenomla malign tümörlerin elastografi yarı kantitatif ve kantitatif değerlerinde örtüşme mevcut idi.

Zhou ve arkadaşları (263) konvansiyonel strain elastografisinin majör tükürük bezi kitlelerini değerlendirmek için yararlı olmadığını bulmuşlardır. Daha sonra ARFI ile de benzer çalışmayı yaptı. 3'ten büyük bir ARFI elastografi skoru, malign ve benign tümörlere kıyasla %81,3 özgüllük ve %62,5 duyarlılık sağladılar. Ancak iyi huylu ve kötü huylu tümörler arasındaki fark anlamlı değildi

Cantisani ve arkadaşları (80) 63 kitleyi prospektif olarak B-mod US, renkli Doppler US ve elastografi ile değerlendirdiler. Elastiklik kontrast indeksi yarı kantitatif sertlik değerlendirme yöntemi idi. B-modu ve Doppler sonuçlarının birlikte

değerlendirilmesi %61,8'lik bir doğruluk verirken, elastografi yarı kantitatif sonuçlarının tek başına 3,5 kesme değeriyle değerlendirilmesi %90,3'lük bir doğruluk vermiştir. Konvansiyonel ve elastografi bulgu kriterleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Herman ve arkadaşları (269) tarafından yapılan bir çalışmada 2017 yılında SWE ile toplam 97 benign ve 28 malign parotis lezyonu değerlendirilmiştir Yazarlar, tek başına ROI'nin maksimum sertliğinin güvenilir bir tek değişkenli malignite prediktörü olduğunu ($p=0,0008$), minimum sertliğin ise oldukça iyi bir prediktör olduğunu bulmuşlardır. Bu sonuca bağlı olarak, maksimum ve minimum sertlik değerlerinin oranı olarak sertlik değeri katsayısı adı verilen yeni bir parametre oluşturdular. Bu oranın kötü huylu ve iyi huylu bulguları diğer SWE parametrelerinden daha iyi ayırt eden güçlü bir malignite prediktörü ($p<0,0001$) olduğunu bulmuşlardır.

Mansour ve arkadaşları (125) 2015'de, PA'nın Warthin tümörüne, habis tümörler veya kistik lezyonlara kıyasla önemli ölçüde artmış sertlik sergilediğini göstermiştir; ancak bu kriterin malign ve benign tümörleri ayırt etmede etkili olduğu gösterilmemiştir

Mansour ve arkadaşları (245) 2012'de ortalama ARFI hız değerleri kullanarak PA ve WT ($2,23 \pm 0,53$ m/s'ye karşı $2,58 \pm 0,77$ m/s) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ($p<0,003$) elde etmişlerdir.

Wierzbicka ve arkadaşları (268), iyi huylu parotis tümörlerini iyi huylulardan ayırt etmek için elastografi kullandılar. Ortalama sertliği 88,7 kPa olan iyi huylu tümörlerin aksine habis tümörlerin ortalama sertliği 146,6 kPa idi. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$) ve yazarlar, ultrasona elastografi eklenmesinin parotis tümörlerinin ayırıcı tanısını iyileştirdiği sonucuna varmışlardır.

Klintworth ve arkadaşları (228) parotis tümörlerinin belirli elastografik modellere sahip olabileceğini gösterdi. Habis tümörler için Garland işareti (tüm

tümördeki sert dokunun retiküler dağılımı), PA'lar için yoğun çekirdek işareti (daha yumuşak komşu doku ile çok sert merkezi bölge) ve WT için yarım yarım işareti (lezyonun yüzeysel yarısında sert bir alan, daha derin kısım daha yumuşak bir görünüme sahiptir) daha spesifik olabileceğini söylemişlerdir.

Yakın zamanda Zhang ve diğerleri tarafından yayınlanan bir meta-analizde 725 parotis kitlesi olan 711 hastadan oluşan on çalışmanın dahil edildiği Parotis kitlelerinin değerlendirilmesinde elastografinin rolünü değerlendirdiler. Sonoelastografinin malign ve benign parotis lezyonları arasındaki ayırıcı tanı için 0.67'lik bir havuzlanmış duyarlılık ve 0.64 özgüllük gösterdiğini göstermiştir. Strain ve Shaer Wave elastografi arasında fark yoktu. Sonuçlar ARFI ile diğerleri arasında da fark olmadığını gösterdi. Nicel ve yarı niceliksel yöntemler, nitel yöntemlerden daha iyi performans göstermiştir. Metaanalize göre bu alt grupta, daha yüksek bir havuzlanmış duyarlılık (0,73), özgüllük (0,83) vardı. Bunun nedeni muhtemelen kalitatif yöntemlerin genellikle sübjektif olarak operatörler tarafından kullanılan ve dolayısıyla operatöre daha bağımlı olan bir puanlama sistemi ile gerçekleştirilmesiydi. Bununla birlikte, yarı kantitatif ve kantitatif yöntemler bir ultrason makinesi tarafından otomatik olarak hesaplandı ve bu nedenle operatöre daha az bağımlıydı. Nicel ve yarı niceliksel yöntemler, nitel yöntemlerden daha iyi performans göstermiştir.

VTQ teknolojisini kullanan Liu ve arkadaşları (81) iyi huylu tümörler için kötü huylu tümörler için daha yüksek ortak dalga hızı değerleri elde etmişlerdir; Kesme değeri 2,445 m/sn belirlemenin özgüllüğünü %80 ve duyarlılığını %91,8 olarak bulmuşlardır.

En yeni ARFI tekniği, çalışmamızda kullandığımız Virtual Touch IQ modudur. Şimdiye kadar SWE ile parotis bezi tümörleri incelemeleri birkaç adettir. Bu çalışmamızda Shear Wave Elastografi VTIQ ARFİ yöntemiyle m/sn cinsinden ortalama hız değerleri pleomorfik adenomlarda $5,48 \pm 1,14$, Warthin tümörlerinde $4,29 \pm 0,95$ ve bu iki kitleyi benign grubunda tek çatıda değerlendirirsek ortalaması $4,9 \pm 1,2$, malign tümörlerde ise $6,86 \pm 1,26$ olarak hesaplandı. Bu da istatistiksel olarak

anlamlıydı ($p=001$). Zengel ve arkadaşları (254) 44 benign ve 6 malign hastada yaptığı m/sn cinsinden SWV ortalama hız değerleri tüm iyi huylu tümörler için $5,031\pm1,31$ ve malign tümörler için $5,569\pm1,44$ ölçtü. PA için ortalama $5,38\pm1,22$, WT için $5,13\pm1,07$ olarak ölçüldü. Matsuzuka ve arkadaşları (270) 15 parotis kitlesi ile yaptığı çalışmada çalışmasındaki dört malign tümör 6.52 m/s SWV gösterirken on bir iyi huylu tümör ile yaptıkları çalışmada ortalama SWV 4,42 m / s bulmuşlardır

Zengel ve arkadaşları parotis tümör alt gruplarını SWV değerlerine göre ayırmanın istatistiksel olarak anlamlı bulmamışlardır. Matsuzuka ve arkadaşları ise ayırma istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır.

Biz çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak SWV ortalama değerlerini 3 tümör grubunda ayrı ayrı ROC analizinde ikili gruplar halinde değerlendirdik. Buna göre;

SWV değerleri Warthin tümörü ve pleomorfik adenom gruplarını ayırmada kesim noktası belirlenirken ROC analizinden yararlanılmış ve kesim noktası 5,02 olarak belirlenmiştir (Duyarlılık=%91,67, Özgüllük=%73,08, $p<0,001$; AUC=0,793).

SWV değerleri malign tümörler ve pleomorfik adenom gruplarını ayırmada kesim noktası belirlenirken ROC analizinden yararlanılmış ve kesim noktası 6,30 olarak belirlenmiştir (Duyarlılık = %84,62, Özgüllük = %62,50, $p<0,001$; AUC=0,780).

SWV değerleri Warthin tümörü ve malign kitle gruplarını ayırmada kesim noktası belirlenirken ROC analizinden yararlanılmış ve kesim noktası 5,02 olarak belirlenmiştir (Duyarlılık = %84,62, Özgüllük = %93,75 $p<0,001$; AUC=0,953).

Bu kesme değerlerine göre üç kitle grubunun birbirinden ikili gruplar halinde ayırmada istatistiksel olarak anlamlı bulduk.

Çalışma grubumuz tükürük bezi kitleleri için Virtual Touch IQ kullanan bugüne kadarki en büyük kohortlardan biridir. İyi huylu tümörün SWV'si, kötü huylu

tümöre kıyasla daha düşüktü. PA, WT'den daha sert ve habis tümörden daha az sertti. PA'daki yüksek sertlik derecesi, tümör içindeki önemli lifli bileşenle ilişkili olabilir. Dahası, parotis tümörleri histolojik olarak farklı bir kitle grubu oluştururlar, bazı tiplerde değişken oranlarda katı ve kist elementleri vardır, bu da SWV'de içsel bir varyasyona yol açar. Ayrıca ırksal nedenlerle farklı doku içeriğine sahip olunması farklı bir SVW ile sonuçlanabilir.

Virtual Touch IQ sonuçlarının kalitesi, benign tümör grubunda malign gruba kıyasla oldukça yüksekti. Bunun açıklaması nekrozun daha sık kötü huylu tümörlerde görülmesi olabilir. Sıvı içeren bölgeler elastografi ile ölçülemez ve düşük kalitede sonuçlanır. Bu sınırlama önceki çalışmada da mevcut idi (254). Virtual Touch IQ değerleri, tümörleri ameliyat öncesi karakterize etmek için daha fazla bilgi verdi. B modu ve renkli Doppler bulguları ile birlikte Virtual Touch IQ sonuçları, sonografinin doğruluğunu artırır. Bu çalışmanın bir sınırlaması, dahil edilen malignite sayısının az olmasıdır ancak bu literatür bilgisi olan kitlelerindeki malignitelerin oranına (%10–20) denk gelir.

Sonuç olarak, bu ön sonuçlar, Virtual Touch IQ'nun Parotis tümörlerinin doku tipinin ve ilişkili malignite ve / veya malign olma eğiliminin preoperatif tespitini önemli ölçüde iyileştirebileceğini göstermektedir. Özellikle, Virtual Touch IQ, PA tümörleri diğer iyi huylu tümörlerden daha sert ve kötü huylu tümörler iyi huylu tümörlerden daha sert olduğundan ek bilgi sağlar. Bu nedenle, Virtual Touch IQ'yu geleneksel ultrason değerlendirmesine ek bir araç olarak öneriyoruz. Daha büyük ve çok merkezli çalışmalar, Virtual Touch IQ değerlendirmesinin değerini daha iyi tanımlayabilir.

Sonoelastografide elastisite skoru 1 olan kitlelerde ve herhangi bir klinik risk faktörü taşımayan ve ameliyata isteksiz olan ileri yaş grubundaki hastalarda biyopsi yerine sonografik takip yapılması alternatif bir yaklaşım yöntemi olabilir. Sonoelastografik incelemenin B-mod sonografi ve renkli Doppler sonografiye ilaveten uygulanması üç grupta incelediğimiz pleomorfik adenom, Warthin tümörü ve malign tümörleri birbirinden ayırmada yardımcı olduğunu sonucuna varıldı.

Çalışmamızın kısıtlılıklarını sıralayacak olursak öncelikle sonoelastografik değerlendirmenin B-mod sonografi incelemesinden bağımsız olarak yapılamıyor olmasıdır. Çünkü sonoelastografik inceleme B-mod sonografi görüntüsü üzerine yerleştirilmiş ve renkle kodlanmış haritalar kullanılarak yapılmaktadır. Bir diğer kısıtlayıcı faktör olgu sayısını neredeyse bütün çalışmalarda özellikle malign gruplarda yetersiz oluşuydu. Bunun nedeni parotis bezi kitlelerinin görülme sıklığının sayıca tiroid ya da meme gibi olgularından az oluşu ve histopatolojik çeşitlilik gibi faktörlerdir. Çalışma grubumuzda 16 malign lezyon vardı ve alt grupları arasındaki çeşitlilik nedeniyle istatistiksel karşılaştırma yapmak yeterince mümkün olmadı.

Sıvı hareketi, ilgili katı bileşenin sertliğini yansıtmadığı için US elastografi kistik komponenti olan nodüllerde anlamlı bilgi vermez ve kistik alanların elastografi değeri düşer. Pleomorfik adenomların farklı miktarlarda sıvı içeren çeşitli oranlarda kondroid veya miksoid matriks içeriyordu. Warthin tümörleri farklı miktarlarda lenfatik, hücresel, mukoza ve sıvı bileşenleri içeriyordu. Bu nedenle, iki tip iyi huylu tümör katı, katı ve kistik olabilir veya tamamen kistik olabilir ve bu da çok çeşitli sertlik ile sonuçlandı.

Sonoelastografide, malign tümörler daha yüksek sertlik indeksine sahiptir. WT'ler genellikle yumuşak olmasına rağmen, PA'ların farklı içerik özelliklerinden dolayı malignite ile örtüşen geniş bir esneklik sertlik yelpazesi vardır. Bu da benign malign ayrımını güçleştirir.

US elastografi içeriği kalsifiye nodüller üzerinde yapılamamaktadır. Bunun nedeni ses dalgalarının kalsifikasyonları aşır merkezde kalsifiye olmayan alana ulaşamamasıdır. Ancak tiroid nodüllerinde sık karşılaşılan kalsifikasyon parotis kitlelerinde nadir görüldüğünden sınırlamada anlamlı etkisi yoktur. Bizim çalışmamızda 70 parotis kitlesinden sadece bir pleomorfik adenomda kalsifikasyon vardı.

Bu çalışmada parotis bezine ait benign ve malign kitlelerinin ayırımına ek olarak sık görülen benign kitle grubu olan Warthin tümörü ile pleomorfik adenomu birbiri ve malign kitle grubu ile karşılaştırdık. Çünkü üç kitle grubu da kendi içinde farklılıklar göstermekte bu nedenle tek çatı altında toplamının anlamsız sonuçlar verdiğini gördük.

Literatürdeki neredeyse tüm çalışmalar parotis bezi tümörlerini saptamak için ultrason, renkli doppler, elastografi içeren multimodal bir tanı yaklaşımı önerdi. Biz de çalışmamızda B-mod ultrasona renkli Doppler ve elastografi bulgularını ayrı ayrı ve birlikte kullanarak sonuç kısmında duyarlılık ve özgüllük hesapladık.

Çalışmamızda pleomorfik adenomu Warthin tümöründen ayırmada istatistiksel olarak anlamlı en duyarlı yöntemin %91 ile Shear Wave Elastografi ortalama hız değerinde bulundu. En yüksek özgüllük değeri ise %88,46 ile uzun kısa aks oranında görüldü.

Çalışmamızda malign ile benign parotis kitlelerini ayırmada en duyarlı yöntem %81,2 ile yarı kantitatif elastografi skorlamada görüldü. En özgül yöntem ise %100 ile düzensiz sınır bulgusu idi. Düzensiz sınır bulgusuna yüksek elastografi skoru eklemenin istatistiksel olarak anlam katmadığı gözlemlendi.

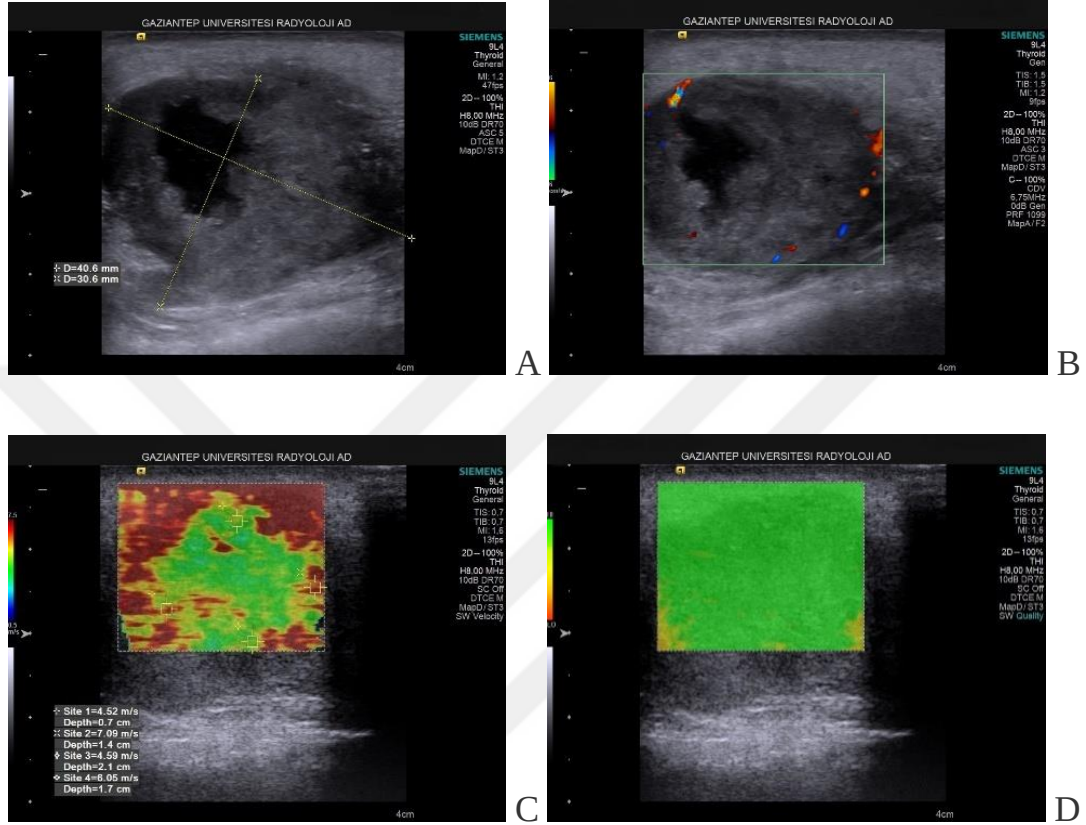
6. SONUÇ

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmamız sonucunda; Parotis bezi tümörlerini saptamak için ultrason, renkli Doppler ve elastografi içeren multimodal bir tanı yaklaşımıyla çok sayıda parametreyi ayrı ayrı ve birlikte değerlendirdik ve tek başına ultrasona göre ek katkı sunacağını düşünüyoruz. Parotis bezine ait benign ve malign kitlelerinin ayırımına ek olarak sık görülen benign kitleler olan Warthin tümörü ile pleomorfik adenomu birbiri ve malign kitle grubu ile karşılaştırdık. Çünkü üç kitle grubu da kendi içinde farklılıklar göstermekte bu nedenle tek çatı altında toplamının anlamsız sonuçlar verdiğini gördük. Çalışmamızdaki en büyük sınırlılık malign kitle grubu ve pleomorfik adenomdaki geniş histopatolojik çeşitlik idi. Veriler kitleler arasında yer yer örtüşmekte idi. Bu nedenle pleomorfik adenomla Warthin tümörü kıyaslamasını daha değerli buluyoruz. Parotis bezi kitle ayırımında kitlenin B-mod incelemede uzun kısa aks oranı, şekli, kist içeriği, sınır düzeni; C-mod incelemede Doppler kanlanma paterni; elastogarfi yarı kantitatif ve kantitatif değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulduk. Parotis bezi kitle ayırımında B-mod incelemede ekojenitenin, kalsifikasyonun, lobüle kontürün, C-mod incelemede Doppler skorunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gördük. Çalışmamızda uzun kısa aks oranının Parotis kitlelerini birbirinden ayırmada umut verici olduğunu düşündüğümüz bu parametrenin hakkında yapılan eski yayınlar sınırlı idi ve yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Literatürde daha önceki yapılan çalışmalardan farklı olarak pleomorfik adenomun Malign tümörlerden ayırımında uzun kısa aks oranını hesapladık ve istatistiksel olarak anlamlı bulduk. Bu da iki tümör grubunun konvansiyonel ultrason ve elastografide bulgularının birbiri ile çakışması nedeniyle ayırım açısından ek bilgi verebilir. ARFI tabanlı görüntüleme ve kuantifikasyonun kombine edilmesiyle oluşturulan bir SWE yöntemi olan VTIQ elastografi kantitatif ve yarı kantitatif sisteminde kullandığımız teknik olup bu teknik ile parotis bezi kitlesine yönelik çalışma sayısı sınırlıdır. Biz de bu teknik ile çalışmamızı yaparak literatüre ek katkı sunduk. SWE hakkındaki literatürdeki çelişkili sonuçların farklı prob basısına bağlı olduğunu düşündük. Bu nedenle özellikle bizim çalışmamız gibi yüzeysel ultrasonlar ile yapılan elastografilerde daha dikkatli prob basısı uygulanması gerektiğini düşünüyoruz. Konvansiyonel ultrason ve yarı kantitatif

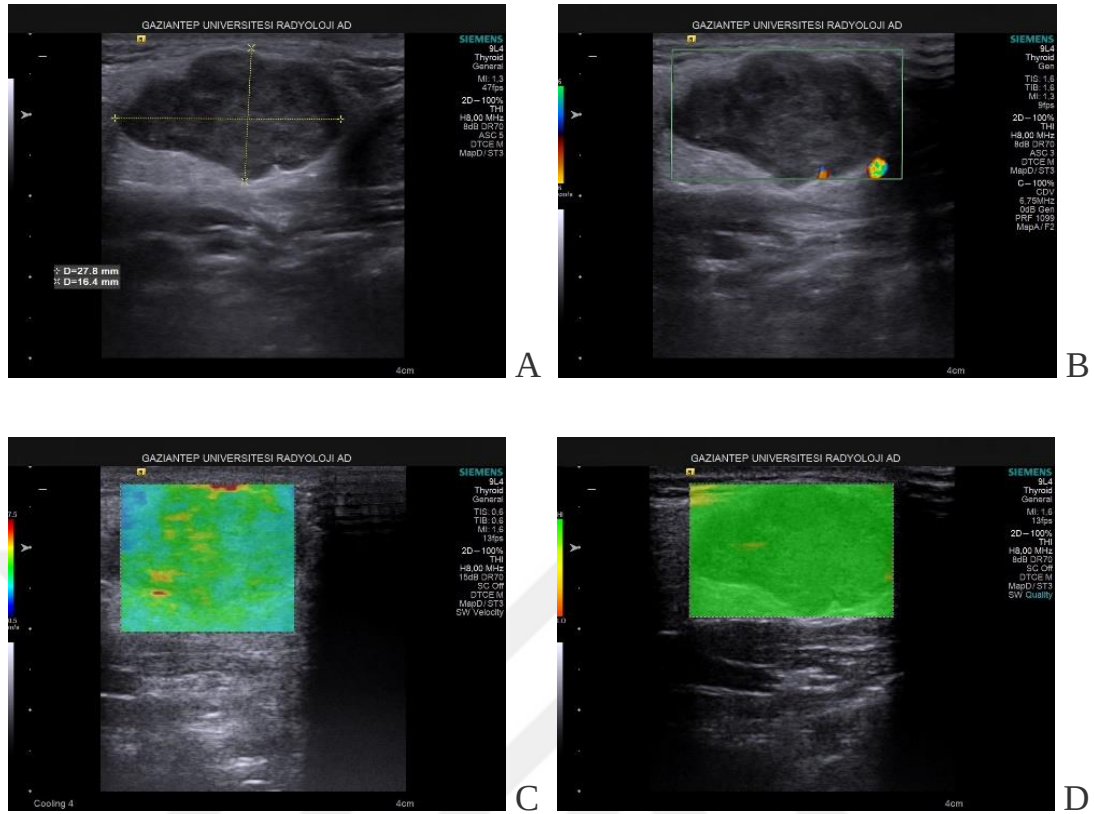
elastografi incelemelerine SWE'nin kantitatif değeri ve uzun kısa aks oranı da eklenerek yapılan multimodal yaklaşımının Parotis kitlelerinin karakterizasyonu hakkında bilgi sağlayabileceğini, ince iğne aspirasyon biyopsilerini ve cerrahi eksizyon yapılacak vaka sayılarını azaltacağını düşünmekteyiz. Bu bulguları doğrulamak, daha fazla veri sağlamak ve kullanılabilirliği saptamak için daha büyük, prospektif ve çok merkezli çalışmalar gerekli olduğunu düşünmekteyiz.



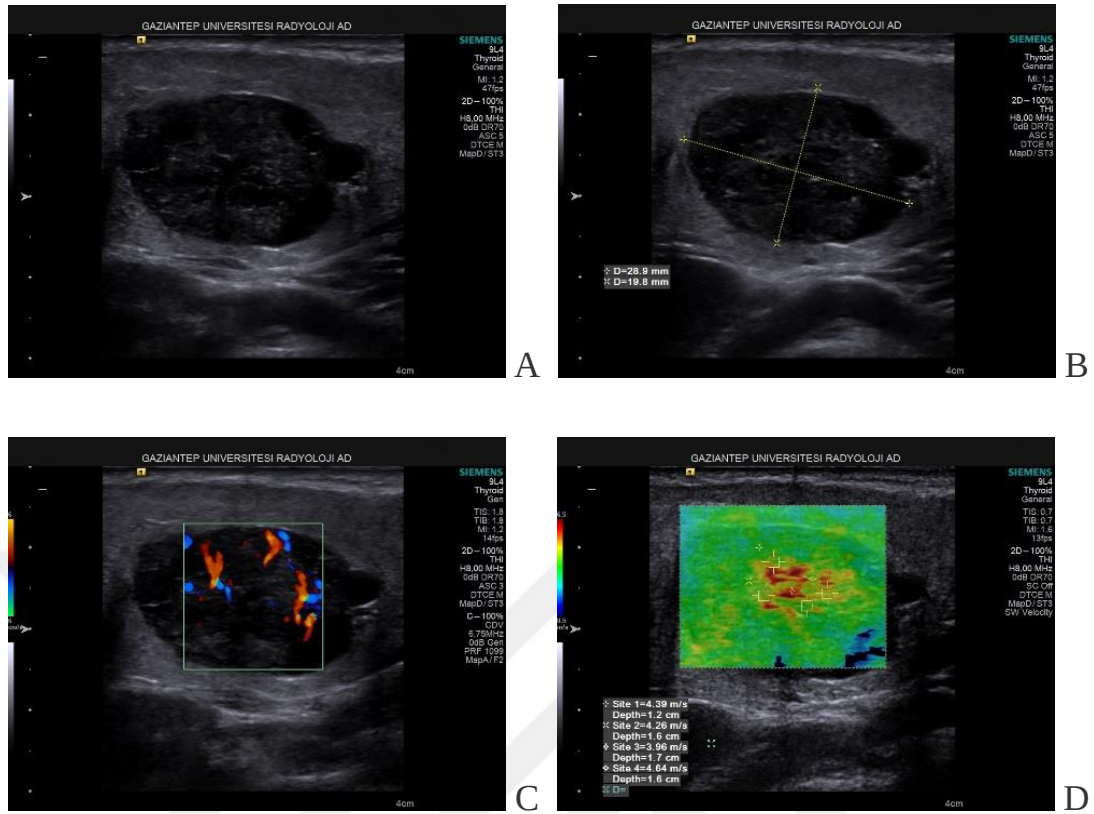
7. OLGULARDAN ÖRNEKLER



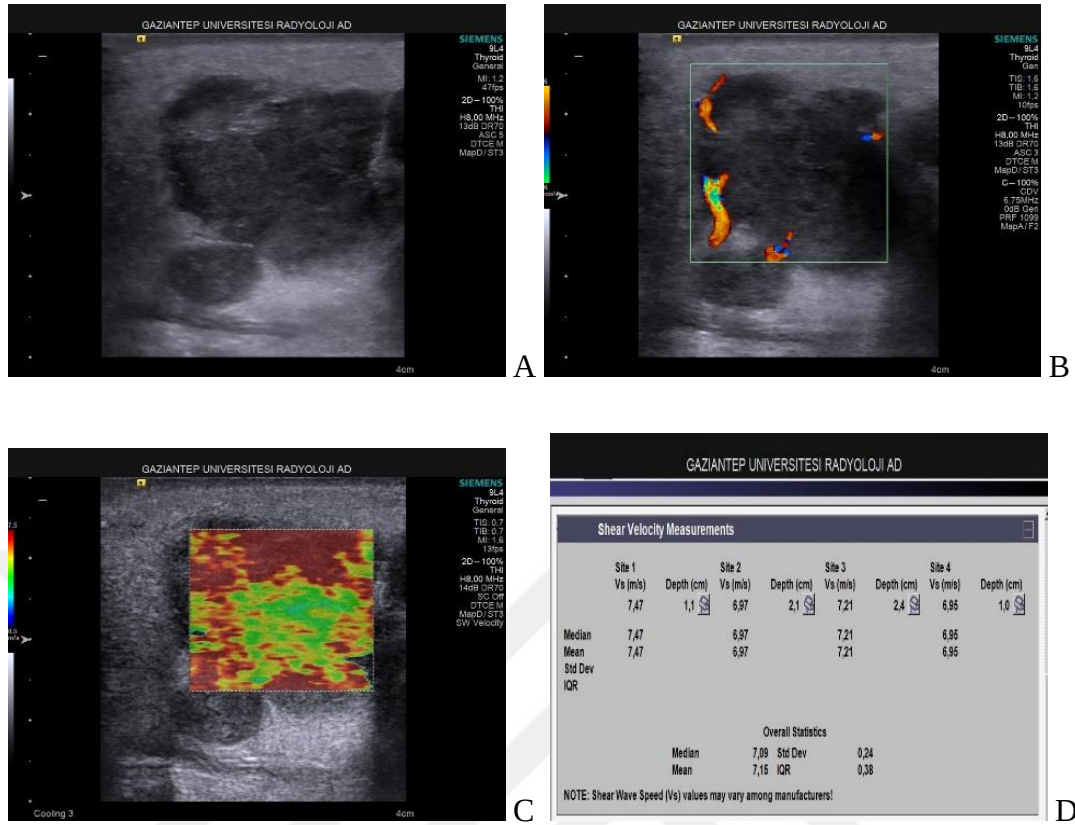
Resim 7.1. Olgu 1: Parotis bezinde İİAS sonucu SCC tanısı gelen 40 yaşında erkek hasta ultrasonografi görüntüleri. A) B-Mod US incelemede parotis bezi içinde sınırları düzensiz santral kistik heterojen ekoda 40*30 mm boyutlu kitle. B) C-Mod incelemede kitlede periferik paternde skoru 3 olan belirgin doppler akımları izlenmektedir. C) Kalitatif ve kantitatif SWE görüntüsü. Kırmızı alanlar sert alanları mavi alanlar yumuşak alanları temsil etmektedir. SWV maksimum 7.09 m/sn SWV ortalama 5.56 m/sn ölçülmüştür. D) SWE öncesi incelenen kalite görüntüsü. Yeşil renk görüntüleme kalitesi yüksek alanları temsil etmektedir.



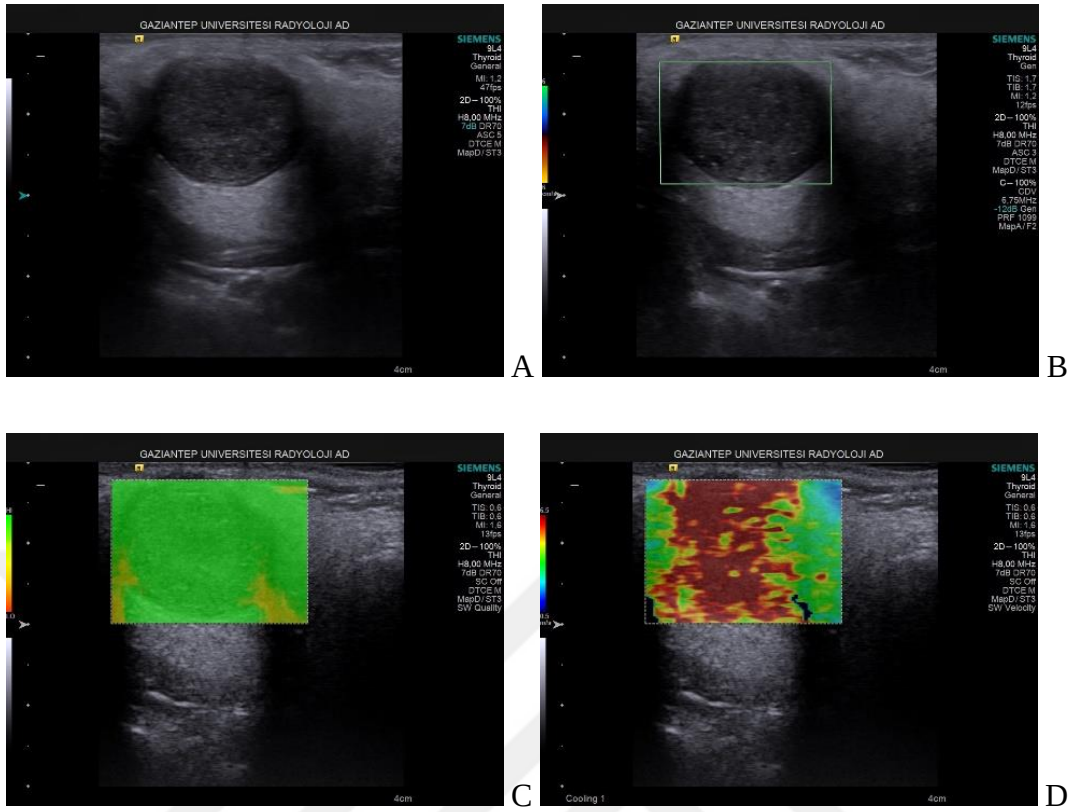
Resim 7.2. Olgu 2: Parotis bezinde İİAS sonucu pleomorfik adenom tanısı gelen 21 yaşında kadın hastanın ultrasonografi görüntüleri. A) B-Mod US incelemede parotis bezi içerisinde sınırları düzenli multilobüle 28*16 mm boyutlu kitle. B) C-Mod incelemede kitlede periferik paternde skoru 1 olan zayıf doppler akımları izlenmektedir. C) Kalitatif SWE görüntüsü. Kırmızı alanlar sert alanları mavi alanlar yumuşak alanları temsil etmektedir. Elastografi skoru 1 olarak değerlendirildi. D) SWE öncesi incelenen kalite görüntüsü. Yeşil renk görüntüleme kalitesi yüksek alanları temsil etmektedir.



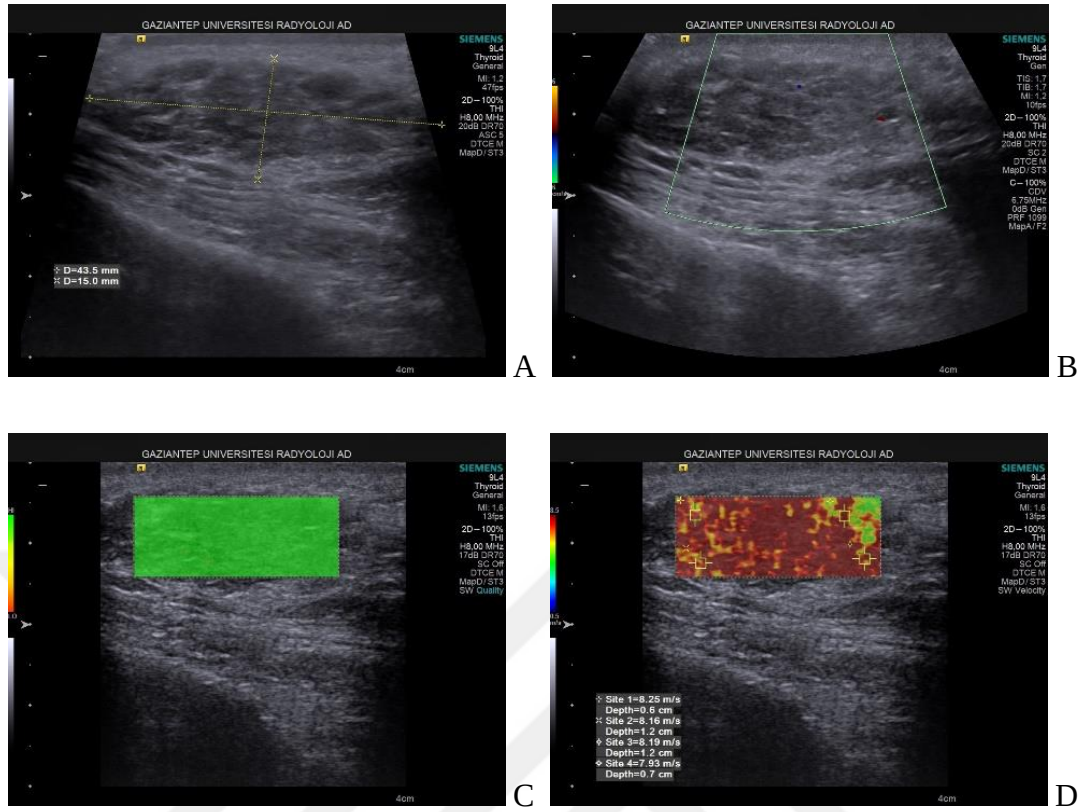
Resim 7.3. Olgu 3: Parotis bezinde ameliyat sonucu Warthin tümörü tanısı gelen 49 yaşında erkek hasta ultrasonografi görüntüleri. A) B-Mod US incelemede parotis bezi içinde kontürleri bilobüle, spongioform kist paterninde ovoid şekilli kitle. B) B-Mod incelemede 30*19 mm boyutunda olan kitlenin uzun aks ile kısa aks oranı 1.56 olarak ölçülmektedir. C) C-Mod US incelemede santral ve periferik belirgin akım izlenen kitlenin doppler skoru 3 olarak değerlendirildi. D) Kalitatif ve kantitatif SWE görüntüsü. Kırmızı alanlar sert alanları mavi alanlar yumuşak alanları temsil etmektedir. SWVmaksimum 4.64 m/sn SWVortalama 4.36 m/sn ölçülmüştür.



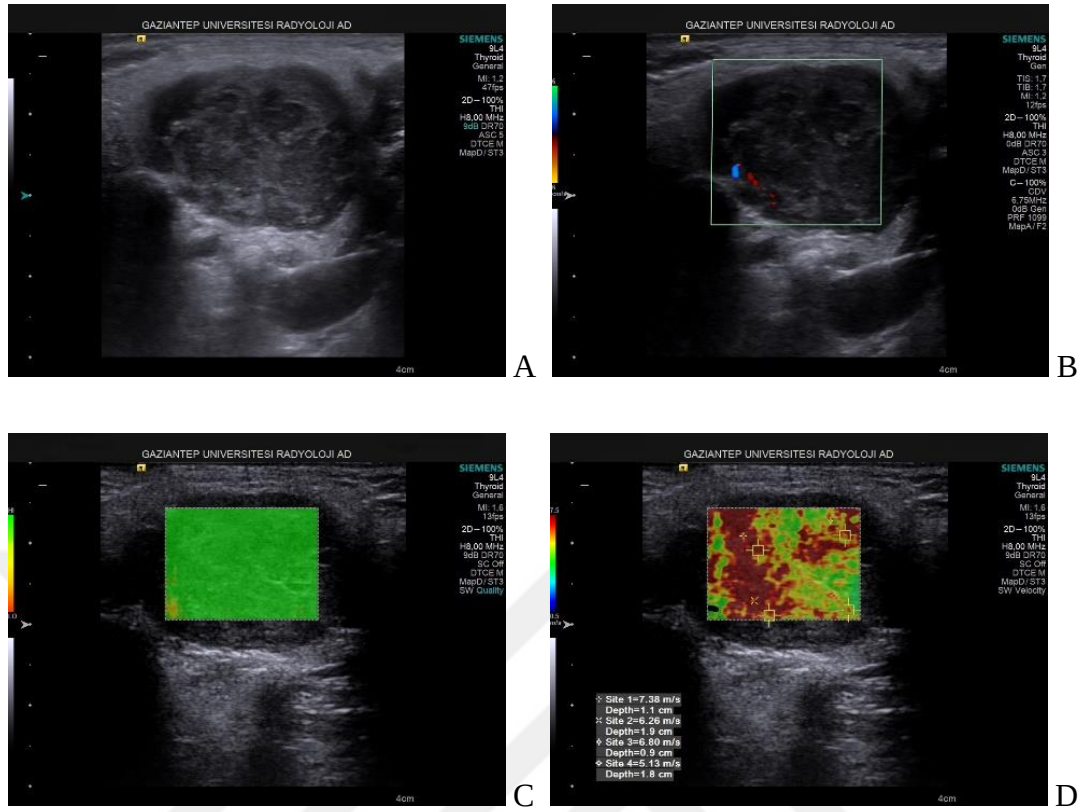
Resim 7.4. Olgu 4: Parotis bezinde İİAS sonucu duktal tükürük kanseri tanısı gelen 78 yaşında erkek hasta ultrasonografi görüntüleri. A) B-Mod US incelemede parotis bezi içerisinde sınırları düzensiz ve multilobüle heterojen ekoda 32*26 mm boyutlu kitle. B) C-Mod incelemede kitlede periferik paternde doppler skoru 3 olan belirgin akımları izlenmektedir. C) Kalitatif SWE görüntüsü. Kırmızı alanlar sert alanları mavi alanlar yumuşak alanları temsil etmektedir. Elastogarfi skoru 4 olarak yüksek değerlendirildi D) Kantitatif SWE sonucu elde edilen verilerin ortalama ve median olarak cihaz tarafından verilen verilerin tablo görünümü. SWV maksimum 7.47 m/sn SWV ortalama 7.15 m/sn ölçülmüştür.



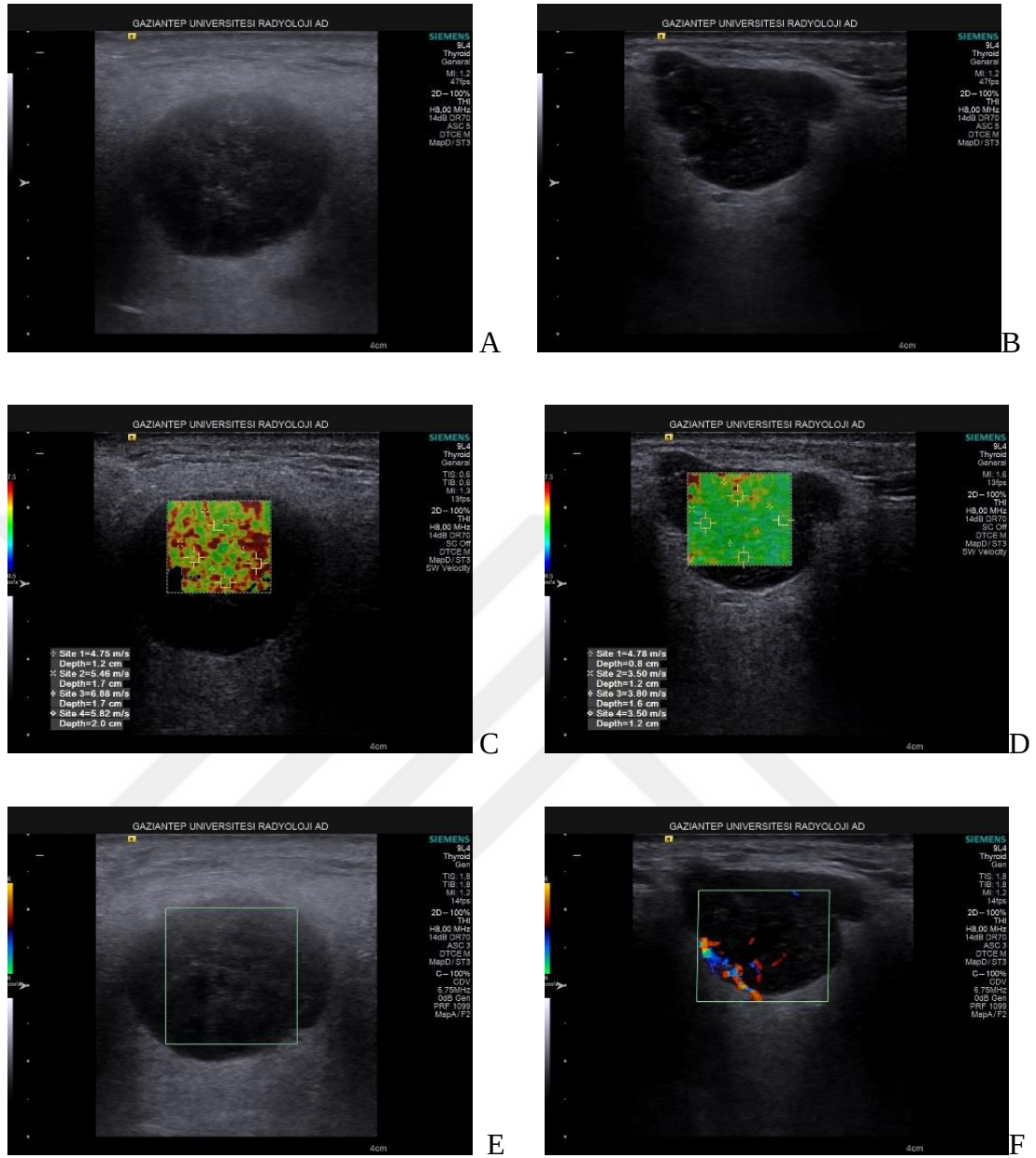
Resim 7.5. Olgu 5: Parotis bezinde İİAS sonucu Mukoepidermoid karsinom tanısı gelen 30 yaşında kadın hasta ultrasonografi görüntüleri. A) B-Mod US incelemede parotis bezi içerisinde sınırları düzenli solid yapıda heterojen ekoda 20*19 mm boyutlu kitle. B) C-Mod incelemede kitlede doppler akımı seçilememiş olup doppler skoru 0 olarak belirlendi. C) SWE öncesi incelenen kalite görüntüsü. Yeşil renk görüntüleme kalitesi yüksek alanları temsil etmektedir. D) Kalitatif SWE görüntüsü. Kırmızı alanlar sert alanları mavi alanlar yumuşak alanları temsil etmektedir. Kitle çevre dokulara göre belirgin sert olduğu gözlenmektedir. SWV maksimum 7.45 m/sn SWV ortalama 7.01 m/sn ölçülmüştür. Elastografi skoru 4 olarak değerlendirildi.



Resim 7.6. Olgu 6: Parotis bezinde İİAS sonucu Adenoid kistik Karsinom tanısı gelen 58 yaşında erkek hasta ultrasonografi görüntüleri. A) B-Mod US incelemede parotis bezi içerisinde sınırları düzensiz ovoid şekilli solid heterojen ekoda 43*15 mm boyutlu kitle. B) C-Mod incelemede kitlede periferik paternde skoru 1 olan zayıf doppler akımları izlenmektedir. C) SWE öncesi incelenen kalite görüntüsü. Yeşil renk görüntüleme kalitesi yüksek alanları temsil etmektedir. D) Kalitatif ve kantitatif SWE görüntüsü. Kırmızı alanlar sert alanları mavi alanlar yumuşak alanları temsil etmektedir. SWV maksimum 8.25 m/sn SWV ortalama 8.13 m/sn ölçülmüştür. Elastografi skoru 4 olarak değerlendirildi.



Resim 7.7. Olgu 7: Parotis bezinde operasyon sonucu pleomorfik adenom tanısı gelen 48 yaşında kadın hasta ultrasonografi görüntüleri. A) B-Mod US incelemede parotis bezi içinde sınırları düzenli makrokistik alanları bulunan multilobüle heterojen ekoda 30*22 mm boyutlu kitle. B) C-Mod incelemede kitlerde periferik paternde skoru 2 olan orta derecede doppler akımları izlenmektedir. C) SWE öncesi incelenen kalite görüntüsü. Yeşil renk görüntüleme kalitesi yüksek alanları temsil etmektedir. D) Kalitatif ve kantitatif SWE görüntüsü. Kırmızı alanlar sert alanları mavi alanlar yumuşak alanları temsil etmektedir. SWV maksimum 7.38 m/sn SWV ortalama 6.39 m/sn ölçülmüştür. Elastografi skoru 3 olarak değerlendirildi.



Resim 7.8. Olgu 8: Bilateral Parotis bezlerinde İİAS sonucu iki ayrı Warthin tümörü saptanan 54 yaşında erkek hastanın sağda (A,C,E) ve solda (B,D,F) sonografi görüntüleri. A) ve B) resimlerinde B-Mod US görünümü kitlelerin ikisinin de hipoekoik heterojen spongioform paternde, şekilleri A resminde sferik B resminde multilobüle ve sırayla 27*23 mm ve 27*18 mm boyutunda izlenmektedir. C) ve D) resimlerinde aynı olgudaki iki ayrı Warthin tümörünün kantitatif ve kalitatif SWE görüntüleri. C’ de SWV maksimum 6.88 m/sn, SWV ortalama 5.73 m/sn ölçülmüştür. Elastografi skoru 3 olarak değerlendirildi. D’ de ise SWV maksimum 6.88 m/sn SWV ortalama 4.81 m/sn ölçülmüştür. Elastografi skoru 1 olarak

değerlendirildi. E) ve F) resimlerinde C-Mod incelemede kitlelerde sol resimde (E) akım saptanmazken sağ resimdeki kitlede (F) periferik ağırlıklı paternde belirgin doppler akımları izlenmektedir.



8. KAYNAKLAR

1. Som P, Brandwein MS. Salivary Gland: Anatomy and Pathology in Head and Neck Imaging. Fourth Ed. St. Louis, Missouri, Mosby. 2003;2006-2133.
2. Humphrey, Sue P ve Russell T. Williamson. "A review of saliva: normal composition, flow, and function." The Journal of prosthetic dentistry: 2001;162-169.
3. Atkinson C, Fuller J ve Huang B. Cross-sectional imaging techniques and normal anatomy of the salivary glands. Neuroimaging Clinics 2018, 28, 137-158.
4. Rabinov K, Weber AL. Radiology of the salivary glands. Boston, MA: GK Hall and Co; 1985; p. 292–367.
5. Auclair PL. Salivary gland neoplasms: general considerations. Surgical pathology of the salivary glands: 1991; 135-164.
6. Leboulleux S, Girard E, Rose M, Travagli JP, Sabbah N, Caillou B ve ark. Ultrasound criteria of malignancy for cervical lymph nodes in patients followed up for differentiated thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 3590-4.
7. Gritzmam N, Hollerweger A, Macheiner P, Rettenbacher T. Sonography of soft tissue masses of the neck. J Clin Ultrasound 2002; 30: 356-73.
8. Moore Keith L, Trivedi P ve Mark G.T. The Developing Human-E-Book: Clinically Oriented Embryology. Elsevier Health Sciences, 2018.
9. Hathiram Bachi T, Vicky S. Khattar. Atlas of Operative Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery (2 Vol Set). JP Medical Ltd, 2013.
10. Barrett Kim E. "New ways of thinking about (and teaching about) intestinal epithelial function." Advances in physiology education: 2008; 25-34.
11. Heitzmann Dirk ve Richard Warth. "Physiology and pathophysiology of potassium channels in gastrointestinal epithelia." Physiological reviews 2008; 1119-1182.
12. Hall John E ve Michael E. Hall. Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book. Elsevier Health Sciences: 2020.
13. Tandler B, Gresik, E. W, Nagato T. ve Phillips, CJ. Secretion by striated ducts of mammalian major salivary glands: review from an ultrastructural, functional, and evolutionary perspective. The Anatomical Record: An Official Publication of the American Association of Anatomists: 2001; 264, 121-145.

14. Bialek EJ, Jakubowski W, Zajkowski P, Szopinski KT, Osmolski A. US of the major salivary glands: anatomy and spatial relationships, pathologic conditions, and pitfalls. *Radiographics*: 2006;May-Jun; 26:745-63.
15. Sailer, Hermann F, Gion F. Pajarola. Oral surgery for the general dentist. Stuttgart: Thieme, 1999.
16. Thoron F, Rafaelli C, Carlotti B, Tran C, Padovani, B, Chanalet, S. ve Bruneton, JN. Ultrasonography of the parotid venous plane. *Journal de radiologie*: 1996, 77, 667-669.
17. Bialek EJ, Jakubowski W, Zajkowski P, Szopinski KT ve Osmolski, A. US of the major salivary glands: anatomy and spatial relationships, pathologic conditions, and pitfalls. *Radiographics*: 2006, 26, 745-763.
18. Lin DT, Coppit GL, Burkey BB, Netterville JL. Tumors of the accessory lobe of the parotid gland: a 10-year experience. *Laryngoscope*: 2004; 114:1652–1655.
19. Yoshihara T, Suzuki S, Nagao K. Mucoepidermoid carcinoma arising in the accessory parotid gland. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*: 1999;48: 47–52.
20. Ahuja Anil T, Rhodri M. Evans. Practical head and neck ultrasound. Cambridge University Press: 2000.
21. Borle RM, Jadhav A, Bhola N, Hingnikar P, Gaikwad P. Borle's triangle: A reliable anatomical landmark for ease of identification of facial nerve trunk during parotidectomy. *J Oral Biol Craniofac Res*: 2019 Jan-Mar;9(1):33-36.
22. Wilson Kevin F, Jeremy D, Meier ve P. Daniel Ward. "Salivary gland disorders." *American family physician* 89.11 (2014): 882-888.
23. McQuone, Shelly J. "Acute viral and bacterial infections of the salivary glands." *Otolaryngologic Clinics of North America*: 1999: 793-811.
24. Berndt AL, Buck R, von Buxton RL. The pathogenesis of acute suppurative parotitis: an experimental study. *Am J Med Sci*: 1931;182:639-649.
25. Brook I, Frazier EH, Thompson DH. Aerobic and anaerobic microbiology of acute suppurative parotitis. *Laryngoscope*: 1991;101:170-172.
26. Raad II, Sabbagh MF, Caranasos GJ. Acute bacterial sialadenitis: a study of 29 cases and review. *Rev Infect Dis*: 1990; 12: 591-601.
27. Brook I. Diagnosis and management of parotitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*: 1992;118:469-471.

28. Robson C, Hazra R, Barnes PD, Robertson RL, Jones D ve Husson RN. Nontuberculous mycobacterial infection of the head and neck in immunocompetent children: CT and MR findings. *American journal of neuroradiology*: 1999, 20, 1829-1835.
29. Zenk J, Iro H, Klintworth N ve Lell M. Diagnostic imaging in sialadenitis. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*: 2009, 21, 275-292.
30. Schiødt M, Dodd CL, Greenspan D, Daniels TE, Chernoff, D, Hollander, H. ve Greenspan JS. Natural history of HIV-associated salivary gland disease. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*: 1992, 74, 326-331.
31. Saunders Jr, John R, Richard M. Hirata, and Darrell A. Jaques. "Salivary glands." *The Surgical clinics of North America*: 1986: 59-81.
32. Zou ZJ, Wang SL, Zhu JR, Wu QG, Yu SF. Chronic obstructive parotitis. Report of ninety-two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*: 1992;73: 434-440.
33. Madani G, Beale T. Inflammatory conditions of the salivary glands. *Seminars in Ultrasound CT MR*: 2006; 27: 440–451.
34. Mandel L. Salivary gland disorders. *Med Clin North Am*. 2014; 98: 1407–1449.
35. Nwawka OK, Nadgir R, Fujita A ve Sakai O. Granulomatous disease in the head and neck: developing a differential diagnosis. *Radiographics*: 2014, 34, 1240-1256.
36. Ying M, Wu VW, Kwong DL. Comparison of sonographic appearance of normal and postradiotherapy parotid glands: a preliminary study. *Ultrasound Med Biol*. 2007; 33: 1244–1250.
37. Cheng SC, Wu H. Assessment of post-radiotherapy salivary glands. *The British journal of radiology*: 2011, 84, 393-402.
38. Fujita A, Sakai O, Chapman MN ve Sugimoto H. IgG4-related disease of the head and neck: CT and MR imaging manifestations. *Radiographics*: 2012, 32, 1945-1958.
39. Katabathina VS, Khalil S, Shin S, Lath N, Menias CO ve Prasad SR. Immunoglobulin G4-Related Disease: Recent Advances in Pathogenesis and Imaging Findings. *Radiologic Clinics*: 2016, 54, 535-551.

40. Levy DM, Remine WH, Devine KD. Salivary gland calculi. Pain, swelling associated with eating. JAMA. 1962;181:1115–1119.
41. Bonder L. "Salivary gland calculi: diagnostic imaging and surgical management." Compend Contin Educ Dent 14: 1993: 572-584.
42. Hiraide F, Nomura Y. The fine surface structure and composition of salivary calculi. Laryngoscope. 1980;90:152–158.
43. Mandel L, Surattanont F. Bilateral parotid swelling: a review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002; 93:221–327.
44. Mandel L. Salivary gland disorders. Med Clin North Am. 2014; 98:1407–1449.
45. Hom-Ross PL, Morrow M. ve Ljung BM. Diet and the risk of salivary gland cancer. American journal of epidemiology: 1997, 146, 171-176.
46. Hom-Ross PL, Morrow M. ve Ljung BM. Diet and the risk of salivary gland cancer. American journal of epidemiology: 1997, 8: 414–419.
47. Swanson GM, Burns PB. Cancers of the salivary gland: workplace risks among women and men. Annals of epidemiology: 1997, 7(6), 369-374.
48. Dong C, Hemmink K. Second primary neoplasms among 53 159 haematolymphoproliferative malignancy patients in Sweden, 1958–1996: a search for common mechanisms. British journal of cancer: 2001, 85, 997-1005.
49. Sun EC, Curtis R, Melbye M, Goedert JJ. Salivary gland cancer in the United States. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention. 1999; 8: 1095–1100.
50. Rösli, M, Lagorio S, Schoemaker MJ, Schüz J, Feychting M. Brain and salivary gland tumors and mobile phone use: evaluating the evidence from various epidemiological study designs. Annual review of public health: 2019, 40, 221-238.
51. Seethala, Raja R. ve Göran Stenman. Update from the 4th edition of the World Health Organization classification of head and neck tumours: tumors of the salivary gland. Head and neck pathology: 2017: 55-67.
52. Hansberger HR. Parotid sapace: Diagnostic İmaging: Head and Neck. First ed. Salt Like City, Utah, USA, Amirsys: 2004,3:7:2-37.
53. Ogawa T, Kojima I, Ishii R, Sakamoto M, Murata T, Suzuki T ve arkadaşları. Clinical utility of dynamic- enhanced MRI in salivary gland tumors: retrospective study and literature review. Eur Arch Otorhinolaryngol 2018; 275: 1613-21.

54. Yuan Y, Tang W, Tao X. Parotid gland lesions: separate and combined diagnostic value of conventional MRI, diffusion-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced MRI. *Br J Radiol* 2016; 89: 20150912.
55. Spiro RH. Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head Neck Surg*: 1986;8:177–84.
56. Bradley PJ, McGurk M. Incidence of salivary gland neoplasms in a defined UK population. *Br J Oral Maxillofac Surg*: 2013;51: 399–403.
57. Kadletz L, Grasl S, Grasl MC, Perisanidis C. ve Erovic BM. Extracapsular dissection versus superficial parotidectomy in benign parotid gland tumors: The Vienna Medical School experience. *Head & neck*: 2017, 39, 356-360.
58. Wu YC, Wang YP, Cheng SJ. Clinicopathological study of 74 palatal pleomorphic adenomas. *J Formos Med Assoc*: 2016;115: 25–30.
59. YL Kuo, TY Tu, CF Chang, WY Li, SY Chang, AS Shiao. Extra major salivary gland pleomorphic adenom of the head and neck: 10 years of experience and review of literature *Eur Arch Otorhinolaryngol*: 2011, 268, p. 1035 – 1040.
60. Satpathy Y, Spadigam AE, Dhupar A. ve Syed S. Epithelial and stromal patterns of pleomorphic adenoma of minor salivary glands: A histopathological and histochemical study. *Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP*: 2014, 18(3), 379.
61. Wu YC, Wang YP, Cheng SJ, Chen HM, Sun A, Chang JYF. Clinicopathological study of 74 palatal pleomorphic adenomas. *Journal of the Formosan Medical Association*: 2016, 115(1), 25-30.
62. Ahuja AT, Evans RM, Valantis AC. Salivary gland cancer. In: *Imaging in head and neck cancer*. London: Greenwich Medical Media Ltd: 2003. p. 115–41.
63. Bhatia KSS, Dai YL. Routine ve Advanced Ultrasound of Major Salivary Glands. *Neuroimaging Clin N Am*: 2018; 28: 273-93.
64. Goyault JL, Riehm S, Neuville A, Gentine A, Veillon F. Interest of diffusion-weighted and gadolinium-enhanced dynamic MR sequences for the diagnosis of parotid gland tumors. *J Neuroradiol*: 2011; 38: 77-89.
65. Sumi M, Nakamura T. Salivary gland carcinoma: Prediction of cancer death risk based on apparent diffusion coefficient histogram profiles. *PLoS One*: 2018;13: e0200291.

66. Roh JL, Ryu CH, Choi SH, Kim JS, Lee JH, Cho J ve arkadaşları. Clinical utility of 18F-FDG PET for patients with salivary gland malignancies. *J Nucl Med*: 2007; 48: 240-6.
67. Abdel Razek AAK, Mukherji SK. Imaging of Minor Salivary Glands. *Neuroimaging Clin N Am*: 2018; 28: 295-302.
68. Ginat, Daniel Thomas. Imaging of benign neoplastic and nonneoplastic salivary gland tumors. *Neuroimaging Clinics*: 2018: 159-169.
69. Yabuuchi H, Matsuo Y, Kamitani T, Setoguchi T, Okafuji T, Soeda H, 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: 909-16.
70. Ship JA. Diagnosing, managing, and preventing salivary gland disorders. *Oral Diaseses*: 2002; 8: 77-89.
71. Mylarappa DA, Haragannvar VC, Gopalkrishna AH, Reshma Joy A, Latha D, Archana VK. Papillary cyst adenomlenfomatosisum: A case report and review. *J Med Radiol Pathol Surg*: 2015;1,17-19.
72. Kuzenko YV, Romanuk AM, Dyachenko OO, Hudymenko O. Pathogenesis of Warthin's tumors. *Interventional Medicine and Applied Science*: 2016; 8, 41-48.
73. Zheng N, Li R, Liu W, Shao S, Jiang S. The diagnostic value of combining conventional, diffusion-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced MRI for salivary gland tumors. *Br J Radiol*: 2018; 91: 20170707.
74. Abdel Razek AAK. Routine and Advanced Diffusion Imaging Modules of the Salivary Glands. *Neuroimaging Clin N Am*: 2018; 28: 245-54.
75. Tan TJ, Tan TY. CT features of parotid gland oncocytomas: A study of 10 cases and literature review. *Am J Neuroradiol*: 2010: 31:1413–1417.
76. Sharma V, Kumar S, Sethi A. Oncocytoma parotid gland. *Ann Maxillofac Surg*: 2018; 8:330–332.
77. Talas D, Go K. Incidental deep lobe parotid gland oncocytic neoplasms in an operated larynx cancer patient. *Oral Oncol Extra*: 2006;42(6):235–240.
78. Hamada S, Fujiwara K, Hatakeyama H, Homma A. Case report oncocytoma of the parotid gland with facial nerve paralysis. *Case Rep Otolaryngol*:2018:7687951.

79. Sepúlveda I, Platín E, Spencer ML, Mucientes P, Frelinghuysen M, Ortega P, et al. Oncocytoma of the parotid gland: a case report and review of the literature. *Case Rep Oncol*: 2014; 7: 109-16.
80. Cantisani V, David E, Sidhu P. Parotis gland lesions: multiparametric ultrasound and MRI properties. *Ultraschall Med*: 2016; 37 (5): 454-471.
81. Liu G, Wu S, Liang X, Cui X. ve Zuo D. Shear Wave Elastography Improves Specificity of Ultrasound for Parotid Nodules. *Ultrasound quarterly*: 2018, 34, 62-66.
82. Kato H, Fujimoto K, Matsuo M, Mizuta K, Aoki M. Usefulness of diffusion-weighted MR imaging for differentiating between Warthin's tumor and oncocytoma of the parotid gland. *Japanese journal of radiology*: 2017, 35(2), 78-85.
83. El-Naggar AK, Chan JK, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. WHO classification of head and neck tumours. International Agency for Research on Cancer: 2017. p. 187
84. Lee, Yi-Hsuan, Wen-Chih Huang ve Min-Shu Hsieh. CTNNB1 mutations in basal cell adenoma of the salivary gland. *Journal of the Formosan Medical Association*: 2018: 894-901.
85. LDR Thompson, BM Wenig. *Diagnostic pathology: head and neck* (4th ed.), Elsevier, Canada: 2016, p.476-477.
86. TC Wilson, RA Robinson. Basal cell adenocarcinoma and Basal cell adenoma of the salivary glands: a clinicopathological review of seventy tumors with comparison of morphologic features and growth control indices *Head Neck Pathol* , : 2015, pp. 205-213.
87. GL Ellis, JG Wiscovitch. Basal cell adenocarcinomas of the major salivary glands *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*: 1990, pp. 461-469.
88. MJ Jung, JL Roh, SH Choi, SY Nam, SY Kim, SW Lee, et al. Basal cell adenocarcinoma of the salivary gland: a morphological and immunohistochemical comparison with basal cell adenoma with and without capsular invasion *Diagn Pathol*: 2013, p. 171.
89. Abdel Razek AAK, Mukherji SK. State-of-the-Art Imaging of Salivary Gland Tumors. *Neuroimaging Clin N Am*: 2018; 28: 303-17.
90. McGavran, Malcolm H, Walter C. Bauer, Lauren V. Ackerman. Sebaceous lymphadenoma of the parotid salivary gland. *Cancer*. 1960, 1185-1187.

91. Liu G, He J, Zgang C, Fu S, He Y. Lymphadenose of the salivary gland: report of 10 cases. *Oncol Lett*; 2014; 7: 1097–101.
92. Kim J, Song JS, Roh JL, Choi SH, Nam SY, Kim SY, et al. Increased immunoglobulin G4-positive plasma cells in lymphadenoma of the salivary gland: an immunohistochemical comparison among lymphoepithelial lesions. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2018;26:420–4.
93. Majeed M, Murray B, Hume W, Makura Z. Sebaceous lymphadenoma of the parotid gland. *Dentomaxillofacial Radiology*; 2008; 37(5), 300-304.
94. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. Tumours of salivary glands. In: WHO classification of head and neck tumours, 4th ed. Lyon: IARC; 2017. p. 159–202.
95. Gnepp DR. My journey into the world of salivary gland sebaceous neoplasms. *Head Neck Pathol*. 2012;6:101–10.
96. Hellquist H, Skalova A. Other adenomas. In: *Histopathology of the salivary glands*. Heidelberg: Springer; 2014. p. 141–80.
97. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. WHO classification of head and neck tumours. Lyon: IARC; 2017. p. 193–4.
98. Hellquist H, Skalova A. Other carcinomas. In: *Histopathology of the salivary glands*. Heidelberg: Springer; 2014. p. 375–427.
99. Soares CD, Morais TML, Carlos R, Jorge J, de Almeida OP, de Carvalho MGF, et al. Sebaceous adenocarcinomas of the major salivary glands: a clinicopathological analysis of 10 cases. *Histopathology*. 2018;73:585–92.
100. Skalova A, Michal M. Cystadenoma. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. WHO classification of tumours. Pathology and genetics. Head and neck tumours. Lyon: IARC; 2005. p. 273–4.
101. Tjioe KC, de Lima HG, Thompson LD, Lara VS, Damante JH, de Oliveira-Santos C. Papillary cystadenoma of minor salivary glands: report of 11 cases and review of the English literature. *Head Neck Pathol*. 2015;9:354–9.
102. Zhang S, Bao R, Abreo F. Papillary oncocytic cystadenoma of the parotid gland: a report of 2 cases with varied cytologic features. *Acta Cytol*. 2009;53:445–8.

103. Waldron CA, el Mofty SK, Gnepp DR. Tumors of the intraoral salivary glands: a demographic and histologic study of 426 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1988;66:323–33.
104. Goto M, Ohnishi Y, Shoji Y, Wato M, Kakudo K. Papillary oncocytic cystadenoma of a palatal minor salivary gland: a case report. *Oncol Lett.* 2016;11:1220–2.
105. Sheetal Ramesh V, Balamurali PD, Premalatha B, Chaudhary M. Cystadenoma in retromolar region: a case report. *J Clin Diagn Res.* 2016;10:ZD17–8.
106. Lanzel EA, Pourian A, Sousa Melo SL, Brogden KA, Hellstein JW. Expression of membrane-bound mucins and p63 in distinguishing mucoepidermoid carcinoma from papillary cystadenoma. *Head Neck Pathol.* 2016; 10:521–6.
107. Mahmood H, Murphy C, Oktseoglou V. Cystadenoma of the mandible: a rare presentation. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2018; 56: 540–2.
108. Michal M, Skálová A, Mukensnabl P. Micropapillary carcinoma of the parotid gland arising in mucinous cystadenoma. *Virchows Arch.* 2000;437:465–8
109. Budnick S, Simpson RHW. Cystadenoma. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ, editors. *WHO classification of head and neck tumours.* Lyon: IARC; 2017. p. 191.
110. Bobos M, Hytioglou P, Karkavelas G, Papakonstantinou C, Papadimitriou CS. Sialadenoma papilliferum of the bronchus. *Virchows Arch.* 2003;443:695–9.
111. Hamilton J, Osborne RF, Smith LM. Sialadenoma papilliferum involving the nasopharynx. *Ear Nose Throat J.* 2005; 84: 474–5.
112. Fowler CB, Damm DD. Sialadenoma papilliferum: analysis of seven new cases and review of the literature. *Head Neck Pathol.* 2018; 12: 193–201.
113. Abrams AM, Finck FM. Sialadenoma papilliferum. A previously unreported salivary gland tumor. *Cancer.* 1969; 24: 1057–63.
114. Argyres MI, Golitz LE. Sialadenoma papilliferum of the palate: case report and literature review. *J Cutan Pathol.* 1999; 26: 259–62.
115. Mahajan D, Khurana N, Setia N. Sialadenoma papilliferum in a young patient: a case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103:e51–4.

116. Vander Poorten V, Triantafyllou A, Skálová A, Stenman G, Bishop JA, Hauben E, et al. Polymorphous adenocarcinoma of the salivary glands: reappraisal and update. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018;275:1681–95.
117. Richardson M, Bell D, Foschini MP, Gnepp DR, Katabi N. Ductal papillomas. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ, editors. *WHO classification of head and neck tumours*. Lyon: IARC; 2017. p. 192–3.
118. Foschini MP, Bell D, Katabi N. Sialadenoma papilliferum. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ, editors. *WHO classification of head and neck tumours*. Lyon: IARC; 2017. p. 192.
119. Lara-Sánchez H, Peral-Cagigal B, Madrigal-Rubiales B, Verrier-Hernández A. Cavernous hemangioma of the parotid gland in adults. *J Clin Exp Dent*: 2014; 6: e592-4.
120. Cho HR, Kwon SS, Chung S, Choi YJ. Intraparotid Facial Nerve Schwannoma. *Arch Craniofac Surg*: 2014; 15: 28-31.
121. Reddy Kundoor VK, Thakur M, Guttikonda VR, Thummala R. Kuttner tumor involving minor salivary glands: A very rare case report. *J Indian Acad Oral Med Radiol*: 2014; 26: 89-91.
122. Fujita A, Sakai O, Chapman MN, Sugimoto H. IgG4-related disease of the head and neck: CT and MR imaging manifestations. *Radiographics*: 2012; 32: 1945-58.
123. Del Signore AG, Megwalu UC. The increasing number of large salivary gland cancer in the United States. *Ear Nose Throat J* 2017; 96: E13 - E16.
124. Carlson ER. Management of parotis tumors. *J Oral Maxillofac Surg*: 2017; 75: 247 - 8.
125. Mansour, N, Hofauer B, Knopf O Ultrasound elasticography in diffuse and focal parotis gland lesions. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*: 2017; 79: 54 - 64.
126. Dong Y, Lei GW, Wang SW, Zheng SW, Ge Y, Wei FC. Diagnostic value of CT perfusion imaging for parotis neoplasias. *Dentomaxillofac Radiol*: 2014; 43: 20130237.
127. Gao M, Hao Y, Huang MX. Salivary gland tumours in a northern Chinese population: a 50-year retrospective study of 7190 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg*: 2017; 46:343–9.

128. Abraham J. Imaging for head and neck cancer. *Surg Oncol Clin N Am*: 2015; 24:455–71.
129. Freling N, Crippa F, Maroldi R. Staging and follow-up of high-grade malignant salivary gland tumours: the role of traditional versus functional imaging approaches - a review. *Oral Oncol*: 2016; 60:157–66.
130. Speight PM, AW. Barrett. "Salivary gland tumours." *Oral diseases*: 2002; 229-240, pp. 229-240.
131. Patel NR, Sanghvi S, Khan MN, Husain Q, Baredes S, Eloy J. A. Demographic trends and disease-specific survival in salivary acinic cell carcinoma: an analysis of 1129 cases. *The Laryngoscope*: 2014, 124(1), 172-178.
132. M. Nuyens J. Schüpbach, E. Stauffer, P. Zbären. Metastatic disease to the parotid gland *Otolaryngol Head Neck Surg*: 2006, pp. 844-848.
133. Laco J, Simáková E, Svobodová J, Ryska A. Recurrent mucinous carcinoma of skin mimicking primary mucinous carcinoma of parotid gland: a diagnostic pitfall. *Cesk Patol*: 2009; 45: 79-82.
134. Rai A, Kumar A. Neurofibroma of facial nerve presenting as parotid mass. *J Maxillofac Oral Surg*: 2015; 14: 465-8.
135. Aro K, Leivo I, Mäkitie AA. Management and outcome of patients with mucoepidermoid carcinoma of major salivary gland origin: a single institution's 30-year experience. *Laryngoscope* 2008; 118: 258- 62.
136. Yousem DM, Kraut MA, Chalian AA. Major salivary gland imaging. *Radiology* 2000; 216: 19-29.
137. Azumi N, Battifora H. The cellular composition of adenoid cystic carcinoma. An immunohistochemical study. *Cancer*. 1987; 60:1589–98.
138. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Adenoid cystic carcinoma of salivary origin. A clinicopathologic study of 242 cases. *Am J Surg*. 1974;128:512–20.
139. Dillon PM, Chakraborty S, Moskaluk CA. Adenoid cystic carcinoma: a review of recent advances, molecular targets, and clinical trials. *Head Neck*: 2016; 38:620–7.
140. Li N, Xu L, Zhao H. A comparison of the demographics, clinical features, and survival of patients with adenoid cystic carcinoma of major and minor salivary

glands versus less common sites within the Surveillance, Epidemiology, and End Results registry. *Cancer*. 2012;118:3945–53.

141. Jaso J, Malhotra R. Adenoid cystic carcinoma. *Arch Pathol Lab Med*: 2011;135:511–5.

142. Buxton, Robert W. "Surgical treatment of epithelial tumors of the parotid gland." *Surg Gynecol Obstet*: 1953: 401-416.

143. Al-Zaher N, Obeid A, Al-Salam S, Al-Kayyali BS. Acinic cell carcinoma of the salivary glands: a literature review. *Hematology/oncology and stem cell therapy*: 2009, 2, 259-264.

144. Vander Poorten V, Triantafyllou A, Thompson DR, Bishop J, Hauben E, Hunt J ve Hellquist H. Salivary acinic cell carcinoma: reappraisal and update. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*: 2016, 273, 3511-3531.

145. Triantafillidou K, Iordanidis F, Psomaderis K, Kalimeras E. Acinic cell carcinoma of minor salivary glands: a clinical and immunohistochemical study. *Journal of oral and maxillofacial surgery*: 2010, 68, 2489-2496.

146. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Acinic cell carcinoma of salivary origin. A clinicopathologic study of 67 cases. *Cancer*: 1978, 41, 924-935.

147. Leonetti, John P, Sam J. Marzo, and Neena Agarwal. Adenoid cystic carcinoma of the parotid gland with temporal bone invasion. *Otology & Neurotology*: 2008: 545-548.

148. Li J, Gong X, Xiong P, Xu Q, Liu Y, Chen Y ve Tian Z. Ultrasound and computed tomography features of primary acinic cell carcinoma in the parotid gland: a retrospective study. *European Journal of Radiology*: 2014, 83, 1152-1156.

149. Eisele DW, LR. Kleinberg ve BB O'Malley. "Management of malignant salivary gland tumors." *Head and Neck Cancer. A Multidisciplinary Approach*. Harrison LB, Sessions RB, Hong KH, 1st edn, Philadelphia-New York: Lippincott-Raven: 1999: 721-48.

150. Suzuki M, Matsuzuka T, Saijo S. Carcinoma ex pleomorphic adenoma of the Parotis glycema: a multi-institutiond retrospective analysis at the Head and Neck Cancer Society of Northern Japan. *Hungry Otolaryngol*: 2016; 136: 1154–8.

151. Di Palma S. Carcinoma ex pleomorphic adenoma, with particular emphasis on early lesions. *Head Neck Pathol*: 2013;7:S68–76.

152. Lee YYP, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Imaging of salivary gland tumours. *European Journal of Radiology* 2008; 66: 419–436.
153. Som PM, Silvers AR. Salivary Glands. *Head and Neck Imaging Radiologic Clinics of North America*. 1998; 36:941–980.
154. Koral K, Sayre J, Bhuta S, Abemayor E, Lufkin R. Recurrent Pleomorphic Adenoma of the Parotid Gland in Pediatric and Adult Patients: Value of Multiple Lesions as a Diagnostic Indicator *AJR*: 2003;180: 1171–1174.
155. Balıkcı H, Özkul H. Tükürük Bezi Hastalıkları. *Klinik Gelişim Dergisi* 2012; 25: 87-93
156. Gnepp DR, Brandwein-Gensler MS, El-Naggar AK, Nagao T. Carcinoma ex pleomorphic adenoma. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. *Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors*. Lyon, France: IARC Press; 2005. p. 242
157. Cicero G, D'angelo T, Racchiusa S, Salamone I, Visalli C, Bottari A, et al. Cross-Sectional Imaging of Parotid Gland Nodules: A Brief Practical Guide. *J Clin Imaging Sci*: 2018; 8: 14.
158. Zhu L, Zhang C, Hua Y, Yang J, Yu Q, Tao X, et al. Dynamic contrast-enhanced MR in the diagnosis of lympho-associated benign and malignant lesions in the parotid gland. *Dentomaxillofac Radiol*: 2016; 45.
159. Zhang W, Zuo Z, Luo N, Liu L, Jin G, Liu J ve ark. Non-enhanced MRI in combination with color Doppler flow imaging for improving diagnostic accuracy of parotid gland lesions. *Eur Arch Otorhinolaryngol*: 2018; 275: 987-95.
160. Yousem DM, Kraut MA, Chalian AA. Major salivary gland imaging. *Radiology*: 2000; 216: 19-29.
161. Batsakis JG, McClatchey KD, Johns M. Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland. *Arch Otolaryngol*: 1976;102:355-357.
162. Mulla, Vasim, and Shivaprasad B. Kadole. Case Report: A Rare Case Of Primary Parotid Gland Squamous Cell Carcinoma. *International Journal of Scientific Research*: 2020: 8.12.
163. Boukheris H, Curtis RE, Land CE, Dores GM. Incidence of Carcinoma of the Major Salivary Glands According to the WHO Classification, 1992 to 2006: A

population based study in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*: 2009; 18: 2899- 906.

164. Mafee MF, Valvassori EG, Becker M. *Imaging of the Head and Neck* 2nd ed. Thieme, New York 2004; 625–651.

165. Monzen Y, Fukushima N, Fukuhara T. Myoepithelioma and malignant myoepithelioma arising from the salivary gland: computed tomography and magnetic resonance findings. *Australasian radiology* 51: 2007: B169-B172.

166. Kesse KW, Manjaly G, Violaris N, Howlett DC. Ultrasound-accompanied biopsy in the evaluation of common swelling of focal lesions and parotis gland. *Br J Oral Jaw Surgery*. 2002; 40: 384–8.

167. Wan YL, Chan SC, Chen YL. Ultrasonography-guided coreneedle biopsy of parotid gland masses. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004; 25: 1608–12.

168. Roussel F, Nouvet G. Evaluation of large-needle biopsy for the diagnosis of cancer. *Acta Cytol*. 1995; 39: 449–52.

169. Witt BL, Schmidt RL. Ultrasound-guided core needle biopsy of salivary gland lesions: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2014;124:695–700.

170. Douville NJ, Bradford CR. Comparison of ultrasound-guided core biopsy versus fine-needle aspiration biopsy in the evaluation of salivary gland lesions. *Head Neck*. 2013; 35: 1657–61.

171. Howlett DC. Diagnosing a parotid lump: fine needle aspiration cytology or core biopsy? *Br J Radiol*. 2006; 79: 295–7.

172. Orell SR. Diagnostic difficulties in the interpretation of fine needle aspirates of salivary gland lesions: the problem revisited. *Cytopathology*. 1995;6(5):285–300.

173. Schmidt RL, Hall BJ, Layfield LJ, et al. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasound-guided core needle biopsy for salivary gland lesions. *Am J Clin Pathol*. 2011;136:516–26

174. Huang YC, Wu CT, Lin G, Chuang WY, Yeow KM, Wan YL. Comparison of ultrasonographically guided fine-needle aspiration and core needle biopsy in the diagnosis of parotid masses. *J Clin Ultrasound*. 2012;40: 189–94.

175. Oyar O, Gülsoy UK. *Tıbbi Görüntüleme Fizigi*. 2nd ed: Isparta: SDÜ Tıp Fakültesi; 2003.

176. Conkbayır I. Ultrasonografi Fiziği. In: Sancak İT, editor. Temel Radyoloji. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2015. p. 59-86.
177. Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2004. 51: 396-409.
178. Tuncel E. Ultrasonografi. In: Tuncel E, editor. Klinik Radyoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2012. p. 15.
179. Wilson SR, Charboneau JW et-al. Diagnostic Ultrasound, 2-Volume Set, 4e (Rumack, Diagnostic Ultrasound, 2 Vol Set). Mosby. ISBN:0323053971.
180. Seçil M. Temel Ultrasonografi Fiziği. In: Seçil M, editor. Temel Ultrasonografı ve Doppler. 2nd ed. İzmir: Ege Kitabevi; 2013. p. 1-3.
181. Middleton William D, Alfred Kurt B, Barbara SH. Ultrasound: the requisites. Mosby Incorporated: 2004.
182. Krishna V, Francesco S ve Ali R. A review of the current therapies, challenges, and future directions of transcranial focused ultrasound technology: advances in diagnosis and treatment. JAMA neurology: 2018: 246-254.
183. Chu G, Li V, Hui A, Lam C, Chan E, Law M, Lam W. Failure analysis for ultrasound machines in a radiology department after implementation of predictive maintenance method. Journal of medical ultrasound: 2018, 26, 42.
184. Hagen-Ansert, Sandra L. Textbook of diagnostic ultrasonography. Vol. 2. Mosby Elsevier, 2006.
185. Martin K, Ramnarine K. Physics. In: Hoskins P, Martin K, Thrush A, editors. Diagnostic Ultrasound Physics and Equipment. 2nd ed: Cambridge University Press; 2010. p. 4-22.
186. Kremkau Frederick W, Gooding GAW. Diagnostic ultrasound: principles and instruments. Philadelphia: WB Saunders, 1998.
187. Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW. Physics of ultrasound. Diagnostic Ultrasound. Üçüncü Baskı, Mosby, Missouri: 2005; 3-35
188. Merrit CRB. Physics of ultrasound. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Levine D, editors. Diagnostic Ultrasound. 4th ed: Elsevier Mosby; 2011. p. 2-33.

189. Cho N, Moon WK, Park JS. Real-time US elastography in the differentiation of suspicious microcalcifications on mammography. *European radiology*. 2009;19:1621-8.
190. Pabuscu Y, Balcı P. Temel Radyoloji Fiziği. İzmir Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi: 2008: 25-89.
191. Bushberg Jerrold T ve John MB. The essential physics of medical imaging. Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
192. Ng Al ve Justiaan S. Resolution in ultrasound imaging. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*: 2011: 186-192.
193. Poplack SP, Tosteson AN, Grove MR, Wells WA, Carney PA. Mammography in 53,803 women from the New Hampshire mammography network. *Radiology*. 2000;217:832- 40.
194. Boote Evan J. "AAPM/RSNA physics tutorial for residents: topics in US: Doppler US techniques: concepts of blood flow detection and flow dynamics." *Radiographics*: 2003: 1315-1327.
195. Rumack MC, Charboneau JW, Levine D. Diagnostic Ultrasound. Vol. 1. Philadelphia: Mosby.2011: 2-34.
196. Sigrist RMS, Liao J, Kaffas AE, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. 2017: 1303-1329.
197. Krouskop TA, Dougherty DR, Vinson FS. A pulsed Doppler ultrasonic system for making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue. *Journal of rehabilitation research and development*. 1987;24:1-8.
198. Piscaglia F, Salvatore V, Mulazzani L, Cantisani V, Schiavone C. Ultrasound Shear Wave Elastography for Liver Disease. A Critical Appraisal of the Many Actors on the Stage. *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany: 1980)*. 2016;37:1-5. 69
199. Inci MF, Kalayci TO, Tan S, Karasu S, Albayrak E, Cakir V ve ark. Diagnostic value of strain elastography for differentiation between renal cell carcinoma and transitional cell carcinoma of kidney. *Abdominal radiology*. 2016; 41: 1152-9.
200. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG ve ark. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound

elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound in medicine & biology*. 2015;41: 1126-47.

201. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F ve ark. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall in der Medizin* (Stuttgart, Germany: 1980). 2013; 34:169-84.

202. Yeh WC, Li PC, Jeng YM, Hsu HC, Kuo PL, Li ML ve ark. Elastic modulus measurements of human liver and correlation with pathology. *Ultrasound in medicine & biology*. 2002; 28: 467-74.

203. Havre RF, Elde E, Gilja OH, Odegaard S, Eide GE, Matre K, ve ark. Freehand real-time elastography: impact of scanning parameters on image quality and in vitro intra- and interobserver validations. *Ultrasound in medicine & biology*. 2008;34: 1638-50.

204. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q*. 2007;23: 255-68.

205. Ozturk A, Grajo JR, Dhyan M, Anthony BW, Samir AE. Principles of ultrasound elastography. (2018) *Abdominal radiology* (New York). 43 (4): 773-785

206. Onur MR, Poyraz AK, Ucak EE, Bozgeyik Z, Ozercan IH, Ogur E. Semiquantitative strain elastography of liver masses. *Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2012;31: 1061-7.

207. Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, Tanter M. Ultrasound elastography: principles and techniques. *Diagnostic and interventional imaging*. 2013;94: 487-95

208. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T. et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology*. 2006;239:341-50.

209. Bhatia KS, Lee YY, Yuen EH, Ahuja AT. Ultrasound elastography in the head and neck. Part I. Basic principles and practical aspects. *Cancer imaging*. 2013;13: 253-9.

210. Benson, John, Liexiang Fan. Tissue strain analytics—a complete ultrasound solution for elastography. Siemens Healthcare White Paper: 2012.

211. A.V. Polat, M. Ozturk, B. Akyuz, C. Celenk, M. Kefeli, and C. Polat, The diagnostic value of shear wave elastography for parathyroid lesions and comparison with cervical lymph nodes. *Med Ultrason*, 2017. 19: 386-391.
212. Nightingale K. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Imaging: a Review. *Current medical imaging reviews*. 2011;7: 328-39.
213. Maier A, Steidl S, Christlein V. ve Hornegger J. *Medical Imaging Systems: An Introductory Guide* (Vol. 11111). Springer.2018.
214. Hangiandreou Nicholas J. "AAPM/RSNA physics tutorial for residents: topics in US: B-mode US: basic concepts and new technology." *Radiographics* 23. 4 2003: 1019-1033.
215. Schick S, Steiner E, Gahleitner A, Böhm P, Helbich T, Ba-Ssalamah A ve ark. Differentiation of benign and malignant tumors of the parotid gland: value of pulsed Doppler and color Doppler sonography. *Eur Radiol*: 1998;8: 1462-7.
216. Bhatia KS, Rasalkar DD, Lee YP, Wong KT, King AD, Yuen HY ve ark. Evaluation of real-time qualitative sonoelastography of focal lesions in the parotid and submandibular glands: applications and limitations. *Eur Radiol* 2010; 20: 1958-64.
217. Yerli H, Eski E, Korucuk E, Kaskati T, Agildere AM. Sonoelastographic qualitative analysis for management of salivary gland masses. *J Ultrasound Med* 2012;31: 1083-9.
218. Park AY, Seo BK, Woo OH, Jung KS, Cho KR, Park EK, Cha J."The utility of ultrasound superb microvascular imaging for evaluation of breast tumour vascularity: comparison with colour and power Doppler imaging regarding diagnostic performance." *Clinical Radiology*: 2018: 304-311.
219. D. Dumitriu SM, Dudea C, Botar J. ve G. Baciut. Ultrasonographic and sonoelastic features of pleomorphic 257 adenomas of salivary glands, *Med Ultrason*: 2010, 175–183.
220. NK, Gundogdu Anamurluoglu E, Oz II, Yuce C, Yagci C, Ustuner E ve ark. Real-time sonoelastography of parotid gland tumors. *J Ultrasound Med*: 2017; 36: 77–87.
221. Guzzo M, Locati LD, Prott FJ, Gatta G, McGurk M, Licitra L: Major and minor salivary gland tumors. *Crit Rev Oncol Hematol*: 2010; 74: 134–148.

222. National Comprehensive Cancer Network. "Head and Neck Cancers. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2:2016.
223. Drivas EI, Skoulakis CE, Symvoulakis EK, Bizaki AG, Lachanas VA, ve Bizakis JG. Pattern of parotid gland tumors on Crete, Greece: a retrospective study of 131 cases. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research* 2007; 13: CR136–CR140.
224. CJ. Burke, RH. Thomas ve D. Howlett, Imaging the major salivary glands, *Br J Oral Maxillofac Surg* 49: 2011, 259 261–269.
225. Bozzato A, Zenk J, Greess H, Hornung J, Gottwald F, Rabe C, Iro H. Potential of ultrasound diagnosis for parotid tumors: analysis of qualitative and quantitative parameters. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137:642e6.
226. Knopf A, Mansour N, Chaker A, Bas M. ve Stock K. Multimodal ultrasonographic characterisation of parotid gland lesionsda pilot study. *Eur J Radiol* 2012;81:3300e5.
227. Fischer T, Paschen CF, Slowinski T. Differentiation of parotid gland tumors with contrast-enhanced ultrasound. *RoFo* 2010;182:155e62.
228. Klintworth N, Mantsopoulos K, Zenk J. Sonoelastography of parotid gland tumours: initial experience and identification of characteristic patterns. *Eur Radiol* 2012;22:947e56.
229. Stewart CJ, MacKenzie K, Mcgarry GW ve Mowat A, Fine-needle aspiration cytology of salivary gland: A review 261 of 341 cases, *Diagn Cytopathol* 22: 2000, 139–146. 262.
230. Bajaj S, Cozens N ve Sharpb J. Critical clinical appraisal of the role of ultrasound guided fine needle 263 aspiration cytology in the management of parotid tumours, *J Laryngol Otol* 119: 2005, 289–292.
231. Goertz RS, Amann RS, Heide R, Bernatik T, Neurath MF ve Strobel D. An abdominal and thyroid status with 297 Acoustic Radiation Force Impulse Elastometry - a feasibility study: Acoustic Radiation Force Impulse Elastometry of 298 human organs, *Eur J Radiol*: 2011, e226–e230.
232. Tunç O, Gönüldaş B, Arslanhan Y, ve Kanlıkama M. Change in Warthin's tumor incidence: a 20-year joinpoint trend analysis. *European Archives of Oto-*

rhino-laryngology: Official Journal of the European Federation of Oto-rhino-laryngological Societies (EUFOS): Affiliated with the German Society for Oto-rhino-laryngology-Head and Neck Surgery. 2020.

233. Orabona GD, Abbate V, Piombino P. Warthin's tumour: aetiopathogenesis dilemma, ten years of our experience. *J Craniomaxillofac Surg*; 2015; 43:427–431

234. Yoo GH, Eisele DW, Askin FB, Driben JS, Johns ME: Warthin's tumor: A 40-year experience at the Johns Hopkins hospital. *Laryngoscope*; 1994; 104:799–803.

235. Pinkston JA, Cole P: Incidence rates of salivary gland tumors: results from a population-based study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120: 834–840.

236. Liu Y, Li J, Tan YR, Xiong P, Zhong LP. Accuracy of diagnosis of salivary gland tumors with the use of ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging: A meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral* 2015;238-245.e2.

237. Gerwel A, Kosik K, Jurkiewicz D. US in preoperative evaluation of parotid gland neoplasms. *Otolaryngol Pol* 18. Gerwel A, Kosik K, Jurkiewicz D. US in preoperative evaluation of parotid gland neoplasms. *Otolaryngol Pol*; 2015; 69:27-33

238. Wu S, Liu G, Chen R, Guan Y. Role of ultrasound in the assessment of benignity and malignancy of parotid masses. *Dentomaxillofac Radiol* 2012; 41: 131–135.

239. Shimizu M, Ussmüller J, Hartwein J, Donath K, Kinukawa N. Statistical study for sonographic differential diagnosis of tumorous lesions in the parotid gland. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999; 88: 226-33.

240. Miao LY, Xue H, Ge HY, Wang JR, Jia JW, Cui LG, et al. Differentiation of pleomorphic adenoma and Warthin's tumour of the salivary gland: is long-to-short diameter ratio a useful parameter? *Clin Radiol*. 2015;70: 1212-19.

241. Yuan WH, Hsu HC, Chou YH, Hsueh HC, Tseng TK, Tiu CM. Gray-scale and color Doppler ultrasonographic features of pleomorphic adenoma and Warthin's tumor in major salivary glands. *Clin Imaging* 2009; 33: 348–353.

242. Zajkowski P, Jakubowski W, Bialek EJ, Wysocki M, Osmolski A, Serafin-Krol M. Pleomorphic adenoma and adenolymphoma in ultrasonography. *Eur J Ultrasound* 2000; 12: 23–29.

243. Rong X, Zhu Q, Ji H, Li J, Huang H. Differentiation of pleomorphic adenoma and Warthin's tumor of the parotid gland: ultrasonographic features. *Acta Radiol* 2014; 55: 1203–1209.
244. Howlett DC, Kesse KW, Hughes DV, Sallomi DF. The role of imaging in the evaluation of parotid disease. *Clin Radiol* David: 2002;57: 692–701.
245. Mansour N, Stock KF, Chaker A, Bas M ve Knopf A. Evaluation of parotid gland lesions with standard ultrasound, color duplex sonography, sonoelastography, and acoustic radiation force impulse imaging – a pilot study. *Ultraschall in der Medizin*: 2012; 33: 283–288.
246. Rzepakowska A, Osuch Wójcikiewicz E, Sobol M, Cruz R, Sielska Badurek E, Niemczyk K. The differential diagnosis of parotid gland tumors with high-resolution ultrasound in otolaryngological practice. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*: 2017, 274(8), 3231-3240.
247. Matsuda E, Fukuhara T, Donishi R, Kawamoto K, Hirooka Y, Takeuchi H. Usefulness of a novel ultrasonographic classification based on anechoic area patterns for differentiating Warthin tumors from pleomorphic adenomas of the parotid gland *Yonago acta medica*: 2017, 60(4), 220-226
248. Kim J, Kim EK, Park CS, Choi YS, Kim YH, Choi EC. Characteristic sonographic findings of Warthin's tumor in the parotid gland. *J Clin Ultrasound* 2004;32: 78-81.
249. Lingam RK, Daghir AA, Nigar E, Abbas SA, Kumar M. Pleomorphic adenoma (benign mixed tumour) of the salivary glands: its diverse clinical, radiological, and histopathological presentation. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*: 2011; 49(1), 14-20.
250. Ryoo I, Suh S, Lee YH, Seo HS, Seol HY, Woo JS, Kim SC. Vascular pattern analysis on microvascular sonography for differentiation of pleomorphic adenomas and Warthin tumors of salivary glands. *Journal of Ultrasound in Medicine*: 2018; 37, 613-620.
251. Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991; 13: 111-34.

252. Chen EJ, Adler RS, Carson PL, Jenkins WK, O'Brien WD Jr. Ultrasound tissue displacement imaging with application to breast cancer. *Ultrasound Med Biol* 1995; 21: 1153-62.
253. Xu JM, Xu XH, Xu HX ve ark. Conventional US; US elasticity imaging, and acoustic radiation force impulse imaging 300 for prediction of malignancy in thyroid nodules, *Radiology*: 2014, 577–586.
254. Zengel P, Notter F, Reichel CA, Clevert DA. Does Virtual Touch IQ elastography help to improve the preoperative diagnosis of parotid tumors: A prospective trial. *Clinical hemorheology and microcirculation*: 2017; 67, 425-434.
255. Burak Özkan M, Bilgici MC, Eren E, Caltepe G. Diagnostic accuracy of point shear wave elastography in the detection of portal hypertension in pediatric patients. *Diagn Interv Imaging* 2018; 99: 151-6.
256. Canan A ve Seçil M. Sonoelastografinin Temel İlkeleri: 2019.
257. Zengel P, Schrotzlmaier F, Schwarz F. Elastography: A new diagnostic tool for evaluation of obstructive diseases 285 of the salivary glands; primary results, *Clin Hemorheol Microcirc*: 2012, 91–99.
258. O'Brien CJ. Current management of benign parotid tumors--the role of limited superficial parotidectomy. *Head Neck*. 2003;25:946-52.
259. Khandekar MM, Kavatkar AN, Patankar SA, Bagwan IB, Puranik SC, Deshmukh SD. FNAC of salivary gland lesions with histopathological correlation. *Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery: official publication of the Association of Otolaryngologists of India*. 2006;58(3):246-8.
260. Stoia S, Băciuț G, Lenghel M, Badea R, Băciuț M, Bran S ve Cristian, D. Ultrasonography techniques in the preoperative diagnosis of parotid gland tumors—an updated review of the literature. *Medical Ultrasonography*: 2020.
261. Dumitriu D, Dudea S, Botar Jid C, Baciut M ve Baciut G. Real-time sonoelastography of major salivary gland tumors, *AJR Am J Roentgenol* 197: 2011, W924–W930
262. Li C, Zhang C, Li N ve Li J. Compression Real-time Elastography for Evaluation of Salivary Gland Lesions A Meta-analysis, *J Ultrasound Med* 35: 2016, 999–1007.

263. Zhou H, Zhou XL, Xu HX, He YP, Bo XW, Li XL. Initial Experience With 310 Ultrasound Elastography for Diagnosis of Major Salivary Gland Lesions, *J UltrasoundMed*: 2016, 2597–260.
264. Badea A F, Bran S, Tamas Szora A, Floares A, Badea R. ve Baciut G. Solid parotid tumors: an individual and integrative analysis of various ultrasonographic criteria. A prospective and observational study. *Medical ultrasonography* 2013; 15: 289–298.
265. Bhatia KS, Cho CC, Tong CS, Lee YY, Yuen EH, Ahuja AT. Shear wave elastography of focal salivary gland lesions: preliminary experience in a routine head and neck US clinic. *Eur Radiol*. 2012;22(5):957-65.
266. Bhatia KS, Rasalkar DD, Lee YP, Wong KT, King AD, Yuen HY ve ark. Evaluation of real-time qualitative sonoelastography of focal lesions in the parotid and submandibular glands: applications and limitations. *Eur Radiol*. 2010;20(8):1958-64.
267. Celebi I, Mahmutoglu AS. Early results of real-time qualitative sonoelastography in the evaluation of parotid gland masses: a study with histopathological correlation. *Acta Radiol*. 2013;54(1):35-41.
268. Wierzbicka M, Kałużny J, Szczepanek-Parulska E, Stangierski A, Gurgul E, Kopeć T ve ark. Is sonoelastography a helpful method for evaluation of parotid tumors? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270: 2101–2107.
269. Heřman J, Sedláčková Z, Vachutka J, Fürst T, Salzman R, Vomáčka J et al.: Differential diagnosis of parotid gland tumors: Role of shear wave elastography. *Biomed Res Int* 2017; 2017: 9234672.
270. Matsuzuka T, Suzuki M, Saijo S, Ikeda M, Matsui T, Nomoto Y ve Omori K. Stiffness of salivary gland and tumor measured by new ultrasonic techniques: Virtual touch quantification and IQ. *Auris Nasus Larynx*: 2015; 42, 128-133.
271. Ögürlü U, Aksu SA, Uyanık SA, Gümüş B. Assessment of parotid gland masses with B-mode ultrasonography and strain elastography findings. *Journal of Surgery and Medicine*: 2019; 3, 800-804.