



T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Konya İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

RADYOLOJİ KLİNİĞİ

EĞİTİM SORUMLUSU
DOÇ. DR. İSMET TOLU

PAROTİS BEZİ BENİGN-MALİGN KİTLELERİ AYIRIMINDA
SONOELASTOGRAFİNİN ÖNEMİ

DR.SELMAN CEVHEROĞLU

UZMANLIK TEZİ

KONYA
2014

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Konya İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

RADYOLOJİ KLİNİĞİ

EĞİTİM SORUMLUSU
DOÇ. DR. İSMET TOLU



PAROTİS BEZİ BENİGN-MALİGN KİTLELERİ AYIRIMINDA
SONOELASTOGRAFİNİN ÖNEMİ

DR.Selman CEVHEROĞLU
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: DR.Murat Serhat AYGÜN

KONYA
2014

TEŞEKKÜR

Eğitimimde büyük emekleri olan, hiç bir konuda bilgi, deneyim ve desteğini esirgemeyen klinik eğitim ve idari sorumlumuz; Doç. Dr. İsmet Tolu'ya;

Bilgi ve deneyimlerini aktaran, olumlu yönlendirmeleriyle bugüne gelmemde büyük emek sahibi olan ve meslek hayatımızda bize pozitif düşünmeyi öğreten kliniğimiz değerli başasistanı Dr.Murat Serhat Aygün'e;

Teorik bilgi ve pratik tecrübesini, her vakada tekrar tekrar sabırla bizimle paylaşan değerli girişimsel radyoloji uzmanı Dr.Süleyman Bakdık'a;

Klinik uzmanlarıma ve kliniğimizde arkadaşlık - dostluk temelinde, uyum içerisinde çalışma mutluluğuna ulaştığım çok değerli asistan arkadaşlarıma;

Ayrıca bana her konuda destek olan ve hiçbir zaman yardımını esirgemeyen eşime, çok sevdiğim sevgili kızıma, doğduğum günden beri yetişmemde, eğitim ve öğretimimde hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan babama ve 2002 yılında vefat eden anneme teşekkür ederim.

Dr. Selman CEVHEROĞLU

Mayıs 2014, Konya

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR VE SİMGELER

ŞEKİLLER DİZİNİ

GRAFİK VE TABLOLAR DİZİNİ

1.GİRİŞ

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Parotis bezi embriyolojisi

2.2 Parotis bezi histolojisi

2.3 Parotis bezi anatomisi

2.4 Tükrüğün özellikleri

2.5 Parotis bezi tümörleri

3.MATERYAL VE METOD

4.BULGULAR

5.TARTIŞMA

6.SONUÇ

ÖZET

ABSTRACT

KAYNAKLAR

KISALTMALAR VE SİMGELER

AJCC: American Joint Committee on Cancer

(Amerikan kanser komitesi birliği)

ARFI: Acoustic Radiation Force Impulse Imaging

(Akustik radyasyon kuvveti impulsu görüntülenmesi)

Ark: Arkadaşları

BT: Bilgisayarlı Tomografi

EKA: Eksternal Karotid Arter

ES: Elastografik Skor

GO: Gerinim Oranı

İİAB: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

MÖ: Milattan Önce

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

UICC: International Union Against Cancer

(Uluslararası kanser komitesi birliği)

US: Ultrason

RMV: Retromandibuler ven

SCM: Sternokleidomastoid kas

SE: Sonoelastografi

SPSS: Statistical Package for Socials Sciences

SWE: Shear Wave Elastografi

TE: Transient Elastografi

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

cm: Santimetre

kPA: Kilo Pascal

MHz: MegaHertz

ml: Mililitre

mm: Milimetre

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Parotis bezi parankiminin histolojik yapısı

Şekil 2: Büyük tükruk bezleri ve aksesuar parotis bezi

Şekil 3: Parotis bezinin içinden geçen önemli yapılar

Şekil 4: Parotis bezi kanalının anatomik görüntüsü

Şekil 5: Parotis bezi hücre ve kanallarının mikroanatomik görünümü

Şekil 6: Yanağın yarısı ve sol parotis bezinin enine panoramik US görüntüsü (a) ve aynı görüntünün şematik çizimi (b)

Şekil 7: Sol parotis bezinin normal US anatomik görüntüsü enine(a),boyuna(b) görüntüleri; 1=RMV, 2=EKA, 3=mandibula, 4=Parotis bezi, 5=masseter kası

Şekil 8: 1=RMV, 2=EKA, 3=fasyal arter ve ven, 4=lingual arter ve ven, 5= EKA, 6=internal juguler ven, 7=eksternal juguler ven

Şekil 9: Sağ parotis bezinin enine US görüntüsü(a), aynı görüntünün şematik çizimi(b). RMV ile yüzeysel-derin lob ayrımı

Şekil 10: Stenon kanalının şematik çizimi(a), genişlemiş stenon kanalının panoramik US görüntüsü (b). 1=Parotis bezi, 2=Stenon kanalı, 3=taş, 4=masseter kası, 5=mandibula, 6=Bukkal kas, Büyük ok=RMV, EKA

Şekil 11: Tükrukün iyon yoğunluğunu düzenleyen aktif transport sistemi

Şekil 12: Bası öncesi (a) ve sonrası (b) değişimleri çapraz korelasyon yöntemi ile dönen ekolar değerlendirilerek kitlelerin yer değiştirme –gerinimi belirlenmektedir.

GRAFİKLER VE TABLOLAR DİZİNİ

Grafik 1: Parotis kitlelerinin cinsiyete göre dağılımı.

Grafik 2: Parotis tümörlerinin benign (Pleomorfik adenom, Whartin tümörü)-malign yüzde dağılımları.

Grafik 3: Parotis kitlelerinin en uzun boyutlarının sıklık dağılımları.

Tablo 1: Mukoepidermoid tümörün WHO derecelendirilmesi.

Tablo 2: Olguların detaylı histopatolojik tanıları.

Tablo 3: Parotis bezi benign-malign kitlelerinin, gerinim oranlarının istatistiksel karşılaştırılmasında elde edilen veriler.

Tablo 4: Parotis bezi Pleomorfik adenom-Whartin tümörünün, gerinim oranlarının istatistiksel karşılaştırılmasında elde edilen veriler.

1.GİRİŞ

Tükrük bezleri tümörleri sık olmamalarına rağmen baş-boyun tümörlerinin yaklaşık %3'ünü oluşturmaktadır (1). Bunlarında yaklaşık %80'ini parotis bezinde bulunur. Parotis bezi tümörlerinin %75-80'i benign olup bunlarında en sık olanı Pleomorfik adenomdur. Bunu Whartin tümörü takip etmektedir. Malign tümörler nispeten nadir görülür. En yaygın görülen tükrük bezi malignensisi çoğunlukla parotis bezini tutan mukoepidermoid karsinomdur. Daha çok erişkinlerin hastalığı olup, sıklıkla 20-60 yaş arasında görülmektedir (2). Tükrük bezi tümörlerinde, histolojinin çok çeşitli olması ve benign malign her ikisinde alt gruplarının çok olmasından dolayı ayırıcı tanısı zordur (3).

Malign tümörler total parotidektomi veya radikal parotidektomi ile kombine boyun diseksiyonu cerrahi tekniğiyle tedavi olurken, benign olanlar lateral parotidektomi (yüzeyel lobektomi) ya da daha az invaziv cerrahi tekniklerle opere olurlar (4, 5). Tedaviye başlanmadan önce mümkün olan her durumda benign-malign ayırımı yapılabilmesi son derece önemlidir. Bu preoperatif planlamanın sağlıklı olmasına yardımcı olur. Histolojik teşhisin operasyondan önce konulması sadece malign değil benign hastalıkların tedavisinin planlanmasında da önemlidir.

Medikal tedavi, klinik takip ya da cerrahi tedavi seçeneklerinden uygun olanına karar verilebilmesi için preoperatif tanı değeri yüksek bir tanısal teste ihtiyaç vardır. Parotis lezyonlarında ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), benign malign ayırımında özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek bir testtir. Ancak invaziv oluşu ve yan etkilerinin olmasından dolayı tanısal değeri yüksek non invaziv testlere ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonoelastografi (SE), doku elastikiyeti değerlendirilmesi, kompresif kuvvetin uygulama öncesi ve sonrası ultrasonik sinyallerden lokal yer değişimlerinin ölçülmesi ile yapılır. Yapılan çalışmalarda SE ile meme, tiroid, prostat, lenf bezleri ve karaciğerde benign ve malign lezyonlar arasındaki farklılık gösterilmiştir (6-18). Ancak literatürde parotis bezi kitleleri ile ilgili az çalışma mevcuttur. Biz bu çalışmamızda parotis lezyonlarının benign malign ayırımında non invaziv yeni bir test olan SE etkinliğini araştırdık.

2.GENEL BİLGİLER

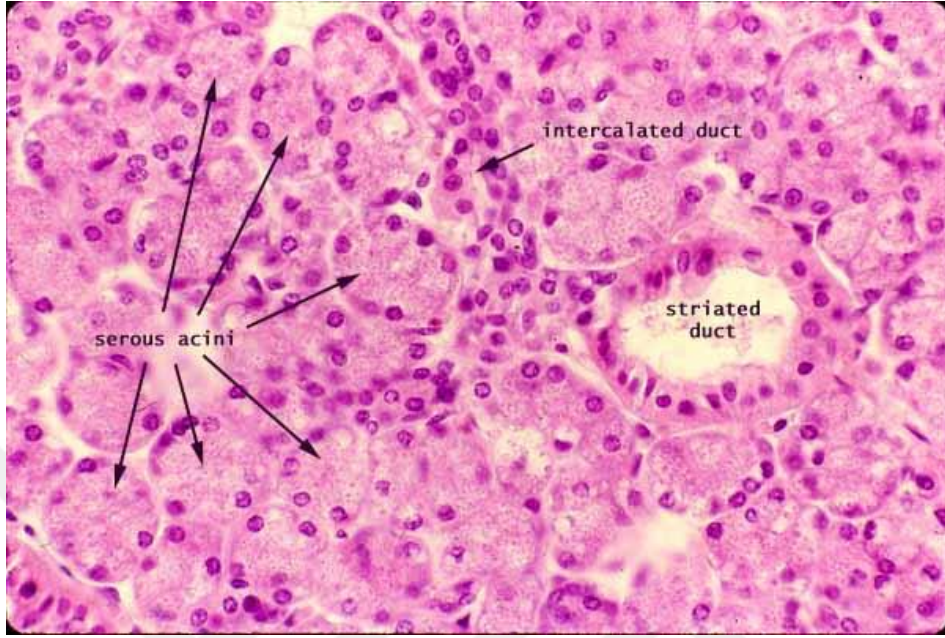
2.1.PAROTİS BEZİ EMBRİYOLOJİSİ

Erken ftal dönemde tükrük bezleri, 6. ve 8. haftalarda, ilkel ağız boşluğundan solid epitel tomurcukları şeklinde gelişmeye başlar. Bu epitel tomurcuklarının son kısımları, alttaki mezenşime doğru büyrlr, bezlerin normal yerleşim yerlerine kadar ilerlerler. Bezlerin bağ dokusu nöral kristadan, parankim dokusu ağız boşluğu epitelinin çoğalmasıyla oluşur. Parotis bezler 6. haftanın başında, submandibuler bezler 6. haftanın sonlarında, sublingual bezler 8. haftada görülrlr (19). Parotis bezler ilk oluşa tükrük bezleridir. Küçük tükrük bezleri ise 12. haftada gelişirler (20). Major tükrük bezleri ve n tonsiller plikanın önünde yer alan küçük tükrük bezleri ektodermden, diğr bezler ise endodermden gelişir (21). Parotis bezi, enkapsülasyonu geç olduğu için içerisinde lenf nodu barındıran tek tükrük bezidir (22). Tükrük bezleri orijinal pozisyonlarına üçüncü ayın sonunda erişirler ve bu noktada parotis ilk belirlediğı yerden en fazla g etmiş olan bezdir.

Tükrük bezlerinin gelişimi  evreye ayrılabilir. Birinci evre bezin belirmesi ve dikotomik dallanmış duktus tomurcuklarıyla gelişimini içerir. İkinci evre boyunca bez daha fazla diferansiye olur, bu evrede duktus kanalizasyonu ve erken lobül oluşumu görülür ve bezin fonksiyonel birimlerinin oluştuğı dönemi de içerir. nc evrede başlangıçta aşırı miktarda olan interstisyel konnektif dokunun gerilemesiyle birlikte bezin daha ileri yapısal matürasyonu ve asiner hücreler ile interkale duktusların diferansiyasyonu ile karakterizedir (23).

2.2 PAROTİS BEZİ HİSTOLOJİSİ

Tükrük bezleri çok sayıda sekretuar ünitenin kümelenmesi ile karakterize birleşik ekzokrin tubuloasiner glandlardır. Tükrük bezleri parankim ve stromadan oluşmuştur. Bezlerin parankiması, sekresyonların üretildiğı asiniler ile sekresyonları oral kaviteye taşıyan ve elektrolit ile su yoğunluğunu regüle eden duktus sisteminden oluşur (Şekil 1).



Şekil 1: Parotis bezi parankiminin histolojik yapısı

Bağ dokusundan meydana gelen stroma parankime destek sağlar. Stromada kan damarları, lenf damarları ve tükürük kanalları bulunur. Stromayı oluşturan bu bağ dokusu bazı bezlerde fibröz kapsülü meydana getirir. Kapsülden içeri doğru uzanan bağ dokusundan septalar bezi lob ve lobüllere ayırır. Diğer büyük tükürük bezlerinde olduğu gibi bağ dokusu çok sayıda plazma hücresi ve lenfosit içerir. Plazma hücreleri IgA salgılar (24, 25). Parotis bezi dallanmış asiner bir bezdir. Salgı yapan kısımları tamamen seröz hücrelerden oluşmuştur. Parotis bezi seröz bir bez olması yanı sıra diğer bir özelliğide bir çok yağ hücresi içermesidir. Özellikle 40'lı yaşlardan sonra bezin parankiminde yağ dokusu artar.

Epitelyal hücrelerin bazal bir nukleusu ve bazofilik (PAS-pozitif) zimojen granülleri ile dolu bir sitoplazması vardır. Bu granüllerin sayıları hücrenin sekresyon durumuna göre değişir (26). Bu granüllerin içindeki primer enzim; nişastayı suda eriyebilir daha küçük karbonhidratlara parçalayan amilaz (pityalin)'dir. Lizozim ve laktoferrin gibi diğer enzimlerde asiner hücrelerin sitoplazmasında bulunur (27, 28). Asinilerin ışık mikroskopunda nadiren görülebilen santral bir lümeni vardır. Sekresyon bu lümenden interkale duktuslara drene olur. Myoepitelyal hücreler asiniler ile bazal

membran arasında yer alan kontraktil hücrelerdir, bu hücreler kasılarak salgı ürününü boşaltıcı kanallara itilmesinde önemli rol oynar.

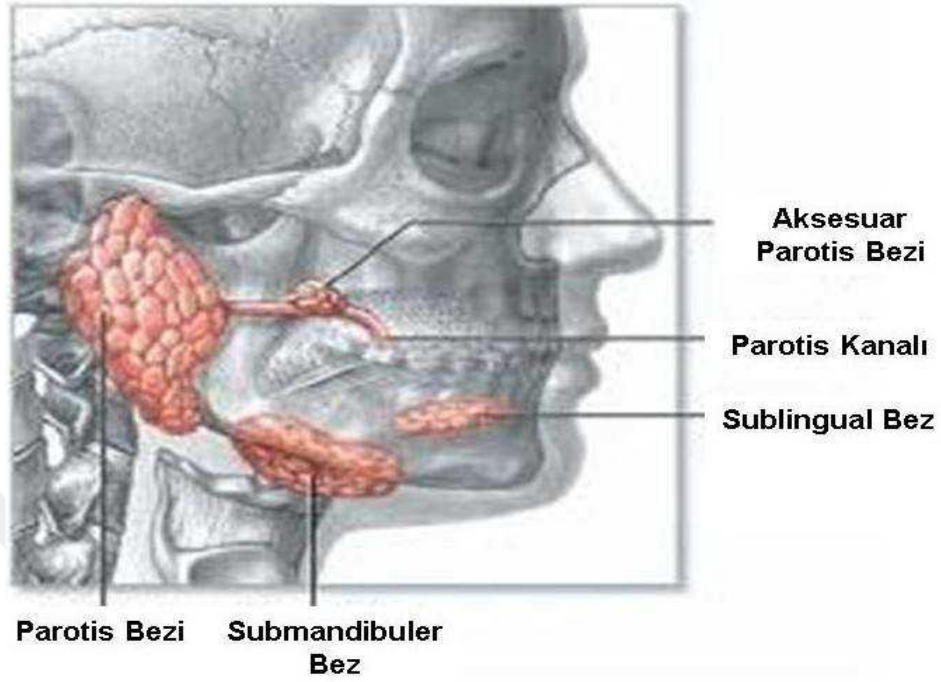
Özgün bir duktus sistemi tükrüğü bezden oral kaviteye taşır, elektrolit ve su yoğunluğunu düzenler. İlk iki segment olan interkale ve çizgili duktuslar intralobulerdir. Metabolik aktivitelerinden dolayı sekretuar duktusda denir. Diğer segmentler interlobulerdir ve ekskretuar duktus olarak adlandırılırlar (29). İnterkale duktuslar doğrudan asiniler ile kontakt haldedirler. Tek katlı bir kuboidal epitel ve düzensiz bir myoepitel hücre tabakası ile döşelidirler. Epitel hücreleri asiner hücreler ile duktal hücreler arasında progresif bir dönüşüm gösterir ve güçlü bir sitoplazmik laktoferrin ve lizozim aktivitesi gösterirler. İnterkale duktusların uzunluğu her üç majör tükruk glandında değişkendir ve histolojik kesitlerde en kolay parotis bezinde gözlenirler.

Çizgili duktuslar tek katlı kolumnar epitel ile döşelidirler. Bazal tarafta derin hücre membranı invajinasyonları ve mitokondrilerden kaynaklanan karakteristik paralel çizgilenmeleri vardır. Bu hücrelerin çok sayıda mitokondri içermeleri çizgili duktusların yoğun eozinofilik boyanmaları ile koreledir.

Çizgili duktuslar septal konnektif dokuda interlobuler duktuslar ile birleşir. Bu duktuslar psödostratifye kolumnar epitel ile döşenmiş olup arada goblet hücreleri bulunur. Ana duktusa katılmadan önce progresif olarak genişlerler. İnterlobuler duktusların esas fonksiyonu tükrüğü taşımaktır.

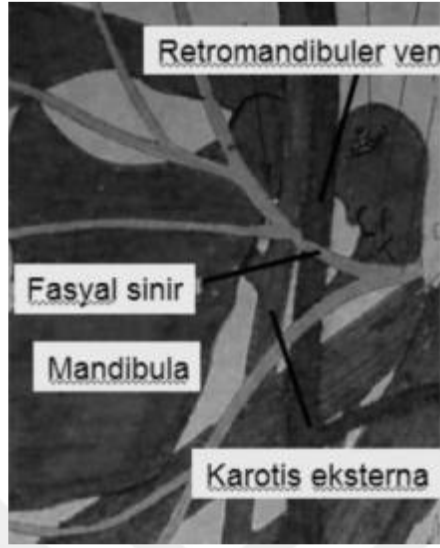
2.3.PAROTİS BEZİ ANATOMİSİ

Tükruk bezleri, büyük ve küçük olmak üzere iki gruba ayrılır. Büyük olanlar; parotis, submandibular ve sublingual bezlerdir, bunlar bilateral yerleşimlidir (Şekil 2). Küçük tükruk bezleri; ağız içinde, farenks, nazal kavite, sinüsler, larenks ve trakea mukozası altında dağınık olarak bulunurlar. 600-1000 kadar küçük tükruk bezi bulunmaktadır. Yoğun olarak damak, yanak, dudak ve dilde bulunup, tüm tükruk yapımının yaklaşık %5-8'ini oluştururlar.



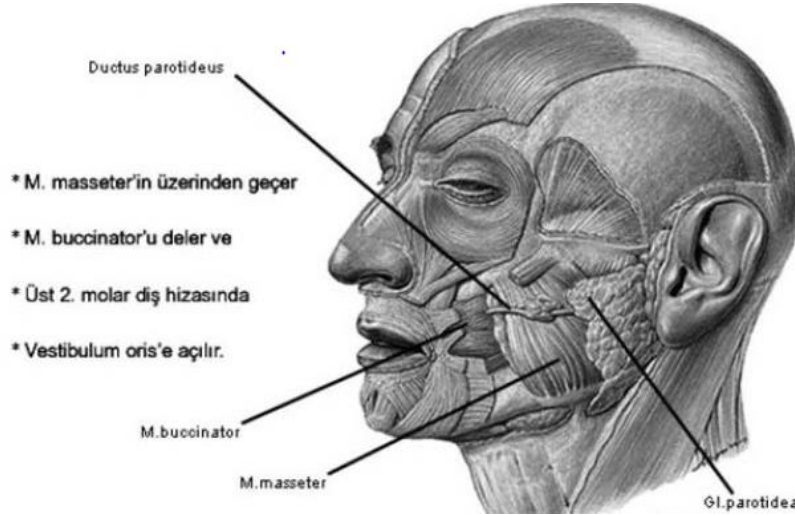
Şekil 2: Büyük tükürük bezleri ve aksesuar parotis bezi

Parotis bezi; cilt altında, gergin bir bağdokusu ile çevrili retromandibular-preauriküler yerleşimli en büyük tükürük bezidir. Şekli düzensizdir. Çapı kranyokaudal yönde 5,8 cm, ventrodorsal yönde ise 3,4 cm'dir. Ağırlığı ise yaklaşık 20-25 gramdır. Fasyal sinir, bezi derin ve yüzeysel olmak üzere iki parçaya ayırır. Yüzeysel lobun büyük kısmı deriye yakın olarak uzanır. Üst bölümü, medialden mandibula ramusu, arkadan dış kulak yolu ve üstten zigomatik ark ile çevrilidir. Alt kısmı (servikalbölüm) çene köşesi ile mastoid çıkıntı arasındadır. Aşağıda sınır sternokleidomastoid (SCM) kasın ön kenarı ve digastrik kasın arka karnıdır. Bezin içinden eksternal karotid arter (EKA), retromandibuler ven (RMV), fasyal ve aurikulotemporal sinir geçmektedir (Şekil 3). Bezin derin lobu, içte ve arkada parafaringeal boşluğun retrostiloid kompartmanı içerisinde yer alan internal karotid arter, internal juguler ven, 9, 10, 11 ve 12 kafa çift sinirleri ile komşuluk yapar. Parotis bezinin erken oluşması ve geç enkapsülasyon nedeni ile içerisinde lenf nodları bulunur (19, 30).



Şekil 3: Parotis bezinin içinden geçen önemli yapılar

Parotis bezi kanalı (*Stenon*) yaklaşık 6 cm uzunluğunda, 5 mm çapındadır. Bezin ön kenarından çıkarak masseter kasını çaprazlar ve bukkinatör kas ile bukkal mukozayı delerek 2. üst molar diş hizasında ağız boşluğuna açılır (Şekil 4).



Şekil 4: Parotis bezi kanalının anatomik görüntüsü

Stenon kanalı boyunca aksesuar loblar bulunabilir. İnsanların yaklaşık %20'sinde, masseter kasının üstünde ufak, aksesuar bir parotis bezide bulunmaktadır (31, 32). Parotis bezini eksternal karotid arterin dalları besler. Bezin venöz drenajı ise

internal jugüler vene olmaktadır. Parotis bezinde önemli sayılabilecek miktarda lenf dokusu vardır. Bunların bir kısmı kapsül altında ayrı lenf bezleri olarak bulunur. 15-20 kadar lenf folikülü ise bez içinde dağılmıştır. Lenf akımı derin juguler zincire boşalır.

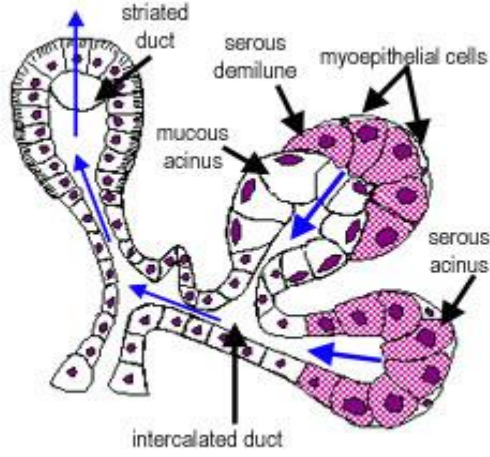
Fasyal sinir, stilomastoid forameninden temporal kemiği terk eder ve 0,5-1,5 cm'lik kısa bir seyirden sonra parotis bezi parankimi içine girer ve hemen temporal, frontal, zigomatik, bukkal ve servikal dallarına ayrılır. Bu periferik dallar arasında çeşitli anastomozlar vardır.

Parotis bezi salgısının otonomik kontrolünü sağlayan sempatik lifler karotid pleksusdan gelirken, pregangliyonik parasempatik gangliyona gelir ve buradan kalkan postgangliyonik lifler N. Auriculatemporalis ile beze ulaşır (33).

2.3.1 Parotis bezi mikroanatomisi

Bezlerin parankimasi dallanan bir kanal sistemi ve salgı yapan uç kısımlardan oluşur. Bu yapı, kapsülden çıkan bağ dokusu bölmeleri ile birbirinden ayrılan lobüller halinde düzenlenmiştir. Salgı yapan uç kısımlarda salgı hücresinin yanısıra salgısal işlevi olmayan mioepitelyal hücreler de bulunur. Seröz hücreler, genellikle piramidal şekillidir. Geniş tabanlarıyla bazal lamina üzerine otururlar. Dar üst yüzeylerinde kısa, düzensiz ve lümen bakan mikroviluslar vardır. Bu hücreler protein salgılayan polarize hücre özellikleri gösterirler. Komşu salgı hücreleri aralarında sıkı bağlantılar vardır. Bu şekilde asinüs adı verilen ve ortasında bir lümen bulunan küresel hücre toplulukları oluşur (34).

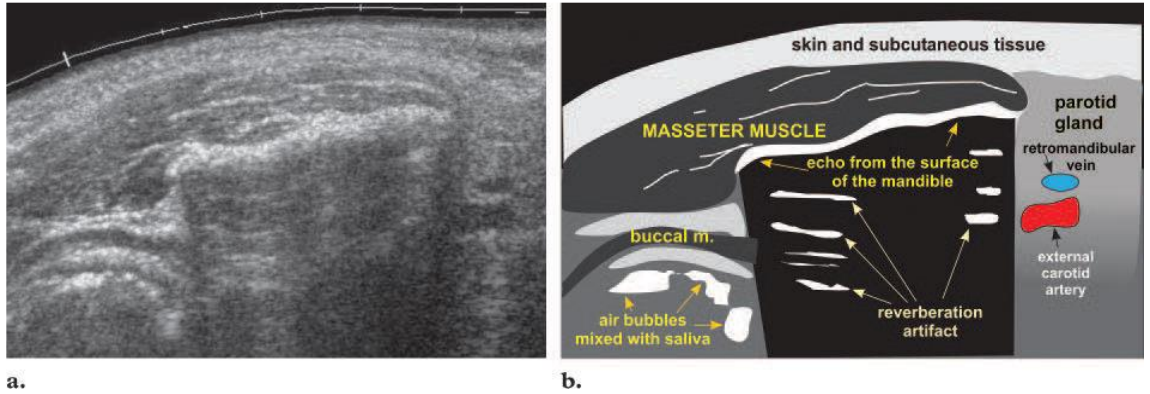
Mioepitelyal hücreler, salgılayıcı uç kısımlar ile duktus interkalarislerin bazal laminası içinde bulunur. Mioepitelyal hücrelerin kasılması tükürük salgısını hızlandırır. Salgı yapan uç kısımlar, kübik epitel hücreleriyle döşeli olan interkalar kanala açılır. Bu kanalların birkaç tanesi birleşerek çizgili kanalı oluştururlar. Duktus interkalaris ve çizgili kanallara, lopçuk içi yerleşimleri nedeniyle intralobüler kanallar adı da verilir (Şekil 5) (34).



Şekil 5: Parotis bezi hücre ve kanallarının mikroanatomik görünümü

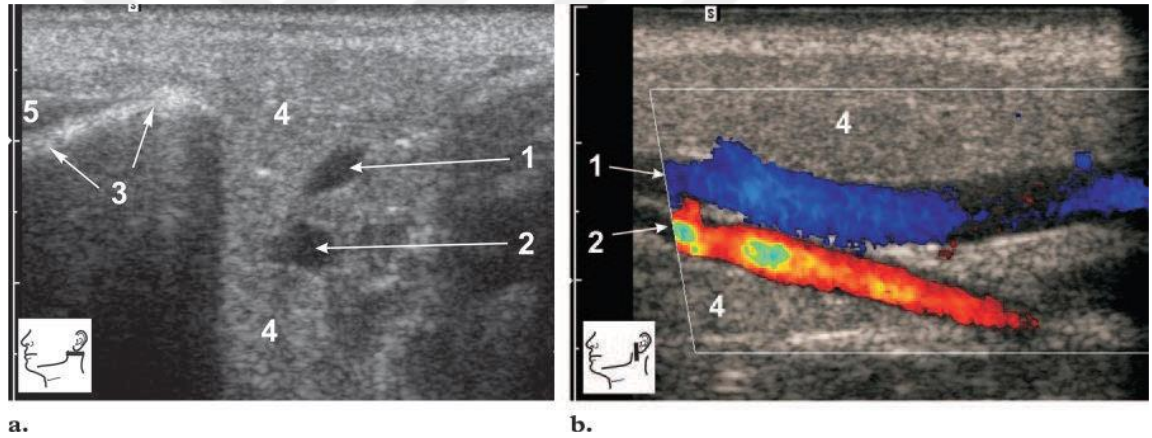
2.3.2 Parotis bezinin ultrasonografik anatomisi

Parotis bezi, SCM kası ve kulağın önünde, retromandibuler fossada lokalizedir. Parotis bezinin yüzeyel lobu, masseter kasının arka kısmını ve mandibula ramusunu kaplayıp bunların arkasında yer alır. Derin lobu, mandibula ramusu arkasından ve mastoid kemiğin önünden mediale uzanır (Şekil 6) (30).



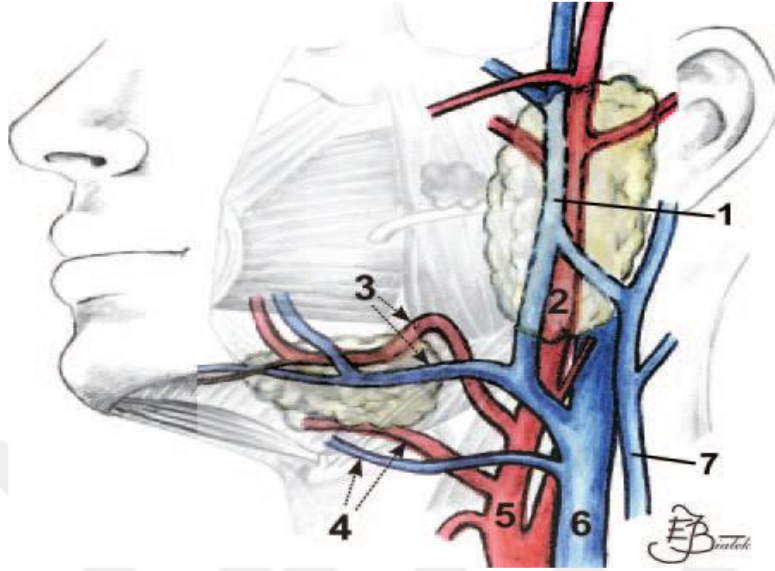
Şekil 6: Yanağın yarısı ve sol parotis bezinin enine panoramik US görüntüsü (a) ve aynı görüntünün şematik çizimi (b)

Derin ve yüzeyel lob arasındaki sınırı, fasyal sinir ve dallarının konumlandığı alan belirler (30). Bu anatomik bir bölünme değil, cerrahi kolaylık sağlayan bir bölünmedir (21). Fasyal sinir ve dallarını Ultrason (US) ile görüntülemek mümkün değildir. Bu nedenle, genellikle fasyal sinirin hemen üstünde seyreden RMV US'da parotis bezinin yüzeyel ve derin lob ayırımında bir işaret olarak kullanılmaktadır (Şekil 6) (30, 35). Buna karşın, fasyal sinirin ekstrakranial kısmı yüksek rezolüsyonlu Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile görüntülenebilir (36). Ancak Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve MRG'de RMV parotis bezini ayırmada işaret olarak kullanılmaktadır (37).



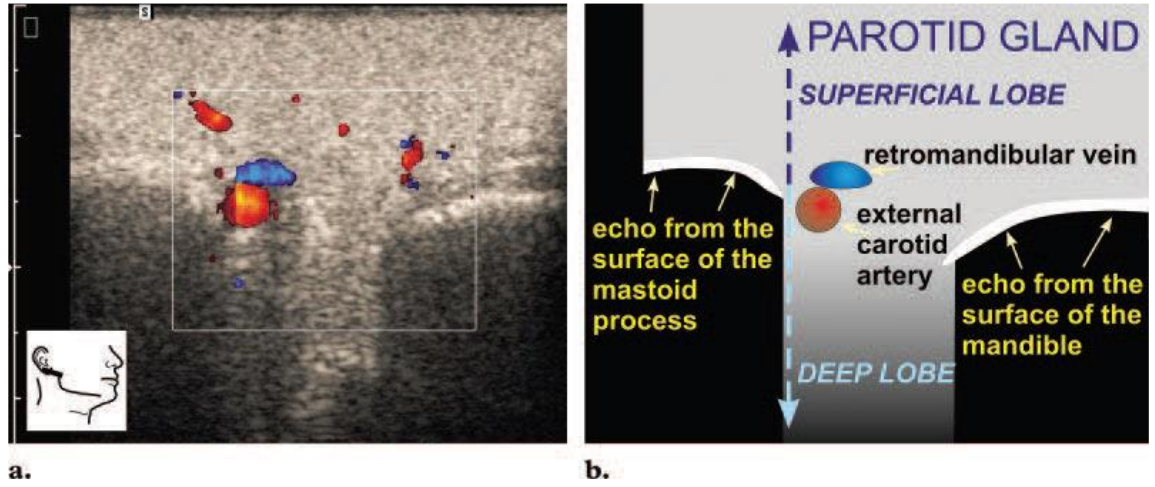
Şekil 7: Sol parotis bezinin normal US anatomik görüntüsü enine(a), boyuna(b) görüntüleri; 1=RMV, 2=EKA, 3=mandibula, 4=Parotis bezi, 5=masseter kası

Parotis bezinin içinden geçen EKA ve RMV ile beze komşu olan internal karotid arter ve internal juguler ven US ile izlenebilen önemli vasküler yapılardır (Şekil 8).



Şekil 8: 1=RMV, 2=EKA, 3=fasyal arter ve ven, 4=lingual arter ve ven, 5= EKA, 6=internal juguler ven, 7=eksternal juguler ven

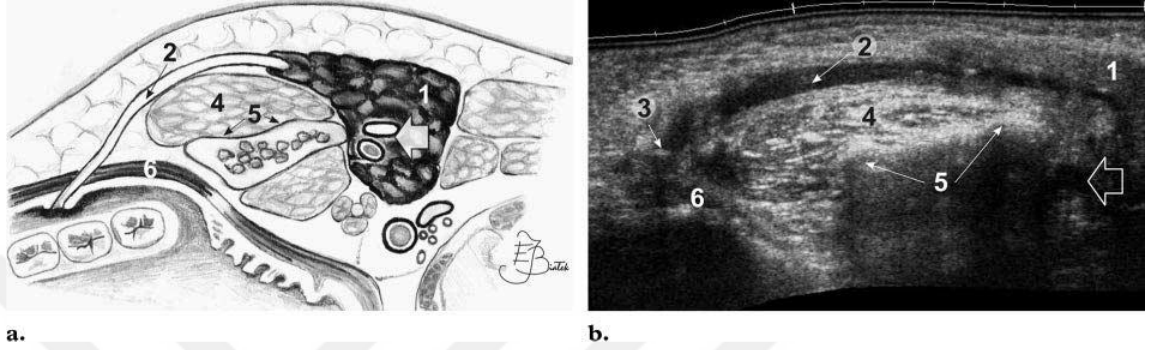
Parotis bezinin derin lobu US ile kısmen görüntülenmektedir. Bezin bazı alanları mandibuler ramusun akustik gölgelenmesinin dolayı görüntülenmesi mümkün olmamaktadır (Şekil 9).



Şekil 9: Sağ parotis bezinin enine US görüntüsü(a), aynı görüntünün şematik çizimi(b). RMV ile yüzeysel-derin lob ayrımı

Stenon kanalı bezden ayrıldıktan sonra masseter kası yanından, zigomatik arkın yaklaşık 1 cm altından bukkal kası delerek ikinci üst molar diş hizasında ağız boşluğuna açılır (Şekil 10). Genişlememiş kanal, US inceleme ile genellikle

görüntülenemez. Ancak, bazı otörler yüksek rezolüsyonlu US ile kanalın intraparakimal kısmının görüntülenebileceğini rapor etmişler (30, 38).



Şekil 10: Stenon kanalının şematik çizimi (a), genişlemiş stenon kanalının panoramik US görüntüsü(b). 1=Parotis bezi, 2=Stenon kanalı, 3=taş,4=masseter kası,5=mandibula, 6=Bukkal kas, Büyük ok=RMV, EKA

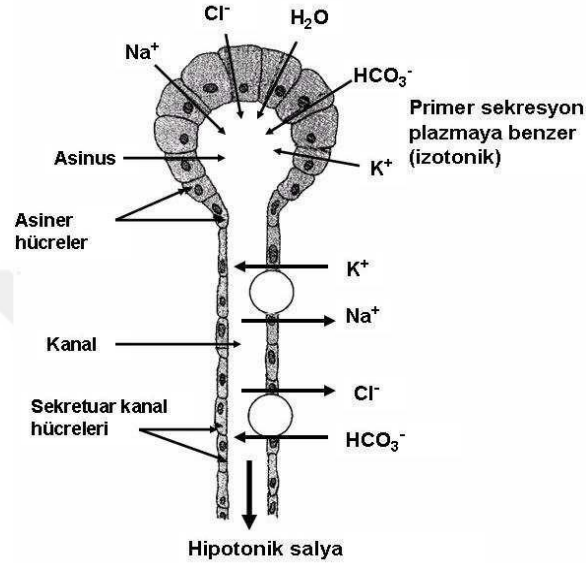
Parotis parankimi içerisinde lenf nodu olabilir. Normal lenf nodu, oval veya longitudinal şekildedirler. Parotis lenf nodunun en önemli normallik kriteri hiperekoik hilumun bulunmasıdır (30). Normal şartlarda lenf nodlarının kısa aksı 5-6 mm'yi geçmemektedir (39, 40).

2.4.TÜKRÜĞÜN ÖZELLİKLERİ

Günlük tükürük salgısı 800-1500 ml arasında değişir. Bazal salgı hızı dakikada 0,5 ml iken, ekşi gibi uyaranlar bazal salgı hızını 8-20 kat artırabilirler. Bazal tükürük salgısının yaklaşık %26'sını parotis sağlarken, uyarılmış tükürük salgısının %70'ini parotis bezi sağlar (34). Tükürük iki tip protein salgısına yol açar: Parotis bezi amilaz içeren sadece seröz tipte, submandibuler ve sublingual bezler seröz ve müköz (miks) tipte, küçük tükürük bezleri ise sadece müköz tipte tükürük salgılar. Tükürüğün pH'sı amilazın etkinliği için 6,0-7,0 arasındadır (41).

Tükürüğün salgılanması iki aşamalıdır. İlk aşamada, asinüsler iyon konsantrasyonu ekstraselüler sıvı ile aynı olan izotonik primer salgı salgılarlar. İkinci aşamada, salgı kanalları boyunca tükürüğün iyon yoğunluğunu belirgin değiştiren iki önemli aktif transport

sistemi mevcuttur (Şekil 11). Sonuç olarak, tükürükte potasyum, bikarbonat belirgin artarken, sodyum ve klorür azalır. Buna bağlı izotonik olan ilk tükürük salgısı hipotonik olacaktır.



Şekil 11:Tükürüğün iyon yoğunluğunu düzenleyen aktif transport sistemi

Tükürük bezleri, esas olarak VII. (fasyal) ve IX. (glossofaringeal) kranyal sinirler yolu ile beyin sapındaki superior ve inferior salivator çekirdeklerden gelen parasempatik sinir sinyalleri ile kontrol edilir. Sempatik uyarılma da organik içeriği zengin tükürük salgısını orta derecede artırır.

Atropin ve diğer kolinerjik blokerler, menopoz, korku tükürük salgısını azaltırken, gebelik, testosteron ve tiroksin ayrıca kuduz, epilepsi, ensefalit ve Parkinson gibi hastalıklar tükürük salgısını artırır (42).

2.4.1 Tükürüğün görevleri

- Tükürüğün içerisinde sindirime yardımcı olan iki enzim bulunur. Bunlar; amilaz ve lingual lipazdır.
- Ağız nemli tutarak konuşmaya yardımcı olur.

- Organizma fazla miktarda su kaybettiği zaman, tükürük salgısı azalıp ağız kuruluğu ile hipotalamustaki susama merkezini uyararak, su regülasyonunu sağlar.
- Müköz salgı, lokma oluşumunu ve lokmanın kolay yutulmasını sağlar.
- Tat goncalarını uyaran molekülleri çözer.
- Poliyomiyelit, kabakulak, kuduz hastalıkları virüslerinin, üre, iyot, florür gibi anyonların ve birçok antibiyotiklerin atılma yeri olup ağız hijyenini sağlar.
- Diş minesini asitlerden korur.
- Ayrıca, immün sistemde ilk savunmayı yapan IgA'yı, bakterisid etkisi olan lizozimi, bakteriostatik etki gösteren laktoferrin gibi proteinleri içerir (43, 44, 45, 46).

2.5 PAROTİS BEZİ TÜMÖRLERİ

2.5.1 Genel özellikler

Tükürük bezi tümörleri nispeten nadirdir. Bunların çoğu benign (%70-%80) ve çoğu parotis bezinde (%80-%90) izlenir. Tüm tükürük bezi tümörlerinin yaklaşık %10-%12'si submandibuler bezdedir, ancak bu tümörlerin yarısı malign özelliktedir (46,47). Tükürük bezi tümörlerindeki genel kural; tükürük bezinin boyutu ne kadar küçük ise bu bezden kaynaklanan tümörün malign olma şansı o derece yüksek olur. Malignite oranı, parotiste %20-25, submandibuler bezde %40-50, sublingual bezde ve küçük tükürük bezlerinde %50-81'dir (30).

Tükürük bezi tümörleri bayanlarda daha sık olup, hastaların ortalama yaşları malign tümörler için 55 benign tümörler için 40'dır, ancak tümörün tipine göre yaş-cinsiyet farklılığı mevcuttur. Benign tümörlerin aksine, malign tümörlerde hızlı büyüme olur, elle muayenede ağrı olabilir, tümör beze fiske olabilir ve ayrıca malign tümörler fasyal sinir paralizisine neden olmaktadır (46, 48, 49).

Tükürük bezi tümörleri; Birçok şekilde sınıflandırılmıştır. Benign, malign ve tümör benzeri lezyonlar olarak yapılan sınıflamada, benign tümörlerin tümör benzeri

lezyonlarla ayırıcı tanısı yapılmalıdır (50). Pleomorfik adenom en sık görülen benign tümördür. Mukoepidermoid ve adenoid kistik karsinom ise en çok görülen malign tümörlerdir.

2.5.2 Tümörlerin Sınıflandırması

Tükrük bezi tümörlerinin sınıflandırılması, tümörlerin çoğunun benzer hücre kökenlerinden kaynaklandığı için zordur. En son Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nun 2005 sınıflamasına göre (51); malign epitelyal tümörler, benign epitelyal tümörler, yumuşak doku tümörler ve hematolenfoid tümörler başlığı altında 4 ana grupta sınıflandırılmıştır.

Tükrük bezi tümörlerinin WHO'nün 2005 histolojik klasifikasyonu

- **Benign epitelyal tümörler:**

- ✓ Pleomorfik adenom
- ✓ Myoepitelyom
- ✓ Bazal hücreli adenom
- ✓ Warthin tümörü
- ✓ Onkositom
- ✓ Kanalikuler adenom
- ✓ Sebace adenom
- ✓ Lenfadenom
 - *Sebace
 - *Non-sebace
- ✓ Duktal papillomlar
 - *İnverted duktal papillom
 - *İntraduktal papillom
 - *Sialadenoma papilliferum
- ✓ Kistadenom

- **Malign epitelyal tümörler:**

- ✓ Asinik hücreli karsinom
- ✓ Mukoepidermoid karsinom
- ✓ Adenoid kistik karsinom
- ✓ D ř k evreli polimorfoz adenokarsinom
- ✓ Epitelyal-myoepitelyal karsinom
- ✓ řeffaf hücreli adenokarsinom (başka şekilde belirtilmemiř)
- ✓ Bazal hücreli karsinom
- ✓ Sebase karsinom
- ✓ Sebase lenfadenokarsinom
- ✓ Kistadenokarsinom
- ✓ D ř k evreli kribriform kistadenokarsinom
- ✓ Musin z adenokarsinom
- ✓ Onkositik karsinom
- ✓ Tükrük kanalları karsinomu
- ✓ Adenokarsinom (başka şekilde belirtilmemiř)
- ✓ Myoepitelyal karsinom
- ✓ Pleomorfik adenom içinde geliřen karsinom (Carcinoma ex pleomorphic adenoma)
- ✓ Karsinosarkom
- ✓ Metastaz yapan pleomorfik adenom
- ✓ Skuamöz hücreli karsinom
- ✓ Küçük hücreli karsinom
- ✓ B   k hücreli karsinom
- ✓ Lenfoepitelyal karsinom
- ✓ Sialoblastom

- **Yumuşak doku tümörler**

- ✓ Hemanjiom

- **Hematolenfoid tümörler**

- ✓ Hodgkin lenfoma
- ✓ Diffüz B hücreli lenfoma
- ✓ Ekstranodal marjinal bölge B hücreli lenfoma

2.5.3 Benign Epitelyal Tümörler

Pleomorfik adenom

Pleomorfik adenom, en sık görülen ve en sık parotis bezinde (%60-90) izlenen benign tümördür. Sıklıkla yaşamın 4 ve 5. dekatlarda görülür, ancak her yaşta görülebilir (46, 47, 52). Kadınlarda daha sık görülür (47). Mikroskopik olarak mezenkimal stroma ve epitelyal hücreler içermesinden dolayı pleomorfik adenom adı verilmiştir. Benign mikst tümör olarak da adlandırılır. Pleomorfik adenom genellikle soliter ve tek taraflıdır (46, 47, 52). Yavaş büyürler ve genellikle semptom vermezler. Tedavi edilmediği zaman ileri dönemlerde zemininden malignite gelişebilir.

US'de hipoekoik, hipovasküler, düzgün sınırlı, lobule konturlu ve posterior duvar güçlenmesi gibi bulguların saptanması tanı için önemlidir. Kalsifikasyon içerebilirler (53-55). Ayırıcı tanıda lobule kontur önemli bir özelliktir (55). Pleomorfik adenomda, renkli doppler US inceleme ile kanlanma sıklıkla yok veya çok azdır (Power doppler mod daha duyarlıdır), ancak bazı hastalarda belirgin kanlanma izlenmektedir (53-55).

Whartin tümörü (Papiller kistadenoma lenfomatozum)

Whartin tümörü ikinci en sık benign tümör olup, tükürük bezi tümörlerinin %5-10'unu oluşturur (47, 52). Sigara içimi ile ilişkili olduğu için erkeklerde daha sık görülür (56, 57). Sıklıkla hayatın 5.ve 6. dekatlarında rastlanır. Whartin tümörü genellikle soliter, tek taraflı ve yavaş büyür, ancak hastaların %10-20'sinde multisentriktir ve bilateralite gösterebilir (22, 58). En güncel teoriye göre Whartin tümörü, parotisteki lenf nodları içerisinde sıkışmış salivar duktustan köken aldığı bildirilmektedir. Genellikle parotiste görülür ve sıklıkla kuyruk kesimini tutar. Nadiren diğer tükürük bezlerinde de görülebilir (59).

US'de oval, hipoekoik, düzgün sınırlı ve içerisinde çok sayıda anekoik alanların izlendiği kitle şeklinde görülür (60-63). Ayrıca sintigrafide kitlenin sıcak olarak izlenmesi whartin tümörü tanısını güçlendirir (64).

Onkositom(oksifilik adenom)

Tümör, onkosit adı verilen asidofilik hücrelerde kaynaklanır (65). Nadir görülmekle beraber sıklıkla parotiste, parotisinde yüzeysel lobunda görülür. Parotis bezi dışında nadiren görülür. Genellikle 50'li yaşlardan sonra erkeklerde gözlenir.

2.5.4 Malign Tümörler

Mukoepidermoid karsinom

Mukoepidermoid kanser, çocuk ve adolesan dönemde en sık görülen malign tümördür (66). Parotisten kaynaklanan en sık malign tümör olup, tüm mukoepidermoid karsinomların yaklaşık %80-90'ı parotis bezi içinde ortaya çıkar (67). Tüm parotis tümörlerinin %15'ini oluşturur. Mikroskopik incelemede temel olarak izlenen, iki hücreden(mukus ve epidermoid hücrelerden) ismini alır.

Mukoepidermoid karsinom için tümör evresi en önemli prognostik parametredir, ancak histolojik sınıflamada prognoz için önemlidir. En son sınıflama; WHO örgütü, The Armed Forces Institute of Pathology (Silahlı Kuvvetleri Patoloji Enstitüsü)'nün katkılarıyla histolojik bulgulara göre puanlandırma yaparak epidermoid kanseri; düşük, orta ve yüksek grade olarak sınıflandırmıştır (Tablo 1) (68).

Buna göre 0-4 puan düşük, 5-6 puan orta ve ≥ 7 puan yüksek gradeli olarak sınıflanır.

Histolojik bulgular	Puan
Anaplazi	4
On büyük büyütme ≥ 4 mitoz	3
Nekroz bulunması	3
Perinöral invazyonun bulunması	2
%20 'den az kistik alan	2

Tablo1: Mukoepidermoid tümörün WHO derecelendirilmesi

Klasik US bulguları, diğer organ ve dokularda olduğu gibi parotis bezi malign tümörleri ayırıcı tanısında da yeterli değildir. Malign parotis tümörlerinin US bulguları; düzensiz sınır ve şekil, belirsiz kenar, hipoekok homojen olmayan iç yapısıdır (60, 69-73).

Adenoid kistik karsinom

Tüm parotis tümörlerinin %3'ünü oluşturur. Sıklıkla yaygın çevresel invazyon, kemik harabiyeti, skip metastaz ve mandibuler, maksiller, fasyal sinirler boyunca perinöral yayılımı sık yapar (30, 74-76). Üç histolojik tipi vardır (tubuler=grade1, kribriform=grade2 ve solid=grade3). Bu sınıflama aslında histolojik temelde yapılmış bir sınıflama olsa da hastalığın klinik gidiş ve prognozunda belirleyicidir.

Yassı epitel hücreli karsinom

Tükrük bezi yassı epitel hücreli kanseri tanısını koyabilmek için öncelikle şu dört durum ekarte edilmelidir: 1) yüksek grade mukoepidermoid karsinom, 2) tükrük bezine metastaz yapmış başka bir organın yassı epitel hücreli karsinomu, 3) komşu yapılardan tükrük bezine yassı epitel hücreli karsinom invazyonu, 4) tükrük bezi içinde skuamöz metaplazi. Tüm tükrük bezi kanserleri içindeki oranı %1'in altındadır (77).

Karsinoma ex pleomorfik adenom

Mevcut bir pleomorfik adenom içindeki epitelyal komponentin malign dönüşümünü temsil eder. Tümörün sadece epitelyal komponenti metastaz yapar. Mevcut bir pleomorfik adenomun malign dönüşüm riski zaman içinde artar, ilk 5 sene içinde bu risk %1,5 iken, 15 yıl sonra %9,5 olur. Karsinoma ex pleomorfik adenoma en sık parotis bezinde ortaya çıkar. Prognozu kötüdür.

Duktal karsinom

Yüksek gradeli agresif bir kanserdir. Ekskretuar duktus rezerv hücrelerinden kaynaklandığına inanılır. Biyolojik olarak grade'i yüksektir ve prognozu kötüdür. Yapılan geniş serili bir çalışmada 3 yıllık sağ kalım %25'in altında bulunmuştur (78).

2.5.5 Hematolenfoid tümörler

Lenfoma

Primer lenfoma nadir olup mukozal lenfoid dokudan kaynaklanırlar ve en sık parotis bezlerinde görülür (22, 76). Genellikle otoimmün hastalıklar, Sjögren sendromu ve bazende Romatoid artrit ile ilişkilidir (79-81). Sekonder lenfoma oldukça nadirdir.

2.5.6 Tümör benzeri benign lezyonlar

Tükrük bezi kistleri; tüm tükrük bezi patolojilerinin %6'sını oluşturur. Gelişimsel ve edinsel olmak üzere iki grupta değerlendirilirler. Lenfanjiom ve brankiyal kleft kistleri gelişimsel gruptan, ranula, psödokistler ve sekonder akkiz kistler ise edinsel gruptandır. US'de ince duvarlı, homojen sıvı içerikli lezyonlar şeklindedir. Mukoid sekresyon, infeksiyon ve kanama ile pür kistik içerik farklılaşabilir.

Lipom, anjiolipom, fibrom, kapiller lenfanjiom ve nörofibrom gibi epitelyal olmayan tümörler de görülebilir. Lipom, matür yağ hücrelerinden oluşan parotiste bezinde nadir görülen benign bir tümördür. 50-60 yaş erkeklerde daha sık görülür (76, 82).

Benign lenfoepitelyal kist; Miculicz hastalığı, Sjögren sendromu ve HIV ile ilişkili lenfoepitelyal kist bu gruptandır. Miculicz hastalığı, tükürük bezleri ve lakrimal bezlerin büyümesi ile karakterize bir durumdur. Bu büyüme çoğunlukla simetrik ve bilateraldir, fakat unilateral ve kitle şeklinde olabilir. Mikulicz hastalığı ile Sjögren sendromu aynı anda görülebilir (83).

2.5.7 Parotis tümörlerinin evrelemesi

Parotis bezi tümörlerinde tümör çapını, lokal yayılımı, bölgesel lenf nodlarının palpe edilebilirliğini, bölgesel lenf nodlarının şüphe derecesi ve uzak metastaz varlığını temel alan bir TNM klasifikasyonu önerilmiştir (84, 85).

TNM Klasifikasyonu (AJCC [American Joint Committee on Cancer] -UICC [International Union Against Cancer], 2005)

T--- Primer tümör

Tx Primer tümör değerlendirilememiştir.

T0 Primer tümör ait bulgu yoktur.

T1 Tümörün en büyük çapı 2 cm'den küçük ve ekstraparenkimal yayılım yok

T2 Tümörün en büyük çapı 2 cm'den büyük, 4 cm'den küçük ve ekstraparenkimal yayılım yok

T3 Tümörün en büyük çapı 4 cm'den büyük ve/veya ekstraparenkimal yayılım var

T4a Deri, mandibula, dış-orta kulak yolu ve/veya fasyal sinir invazyonu

T4b Kafa kaidesi ve/veya pterigoid plate invazyonu ve/veya karotid arterin tutulum

N---Bölgesel lenf nodları

NX Lenf nodu metastazı değerlendirilememiştir.

N0 Lenf nodu metastazı yoktur.

N1 Tek bir ipsilateral lenf nodunda metastaz ve bu lenf nodunun en büyük çapı 3cm'den küçük

N2a Tek bir ipsilateral lenf nodunda metastaz ve bu lenf nodunun en büyük çapı 3cm'den büyük 6 cm'den küçük

N2b Multipl ipsilateral lenf nodunda metastaz ve bu lenf nodlarının herbirinin en büyük çapı 6 cm'den küçük

N2c Bilateral ya da kontralateral lenf nodlarında metastaz ve bu lenf nodlarının herbirinin en büyük çapı 6 cm'den küçük

N3 En büyük çapı 6 cm'den büyük herhangi bir lenf nodunda metastaz

M---Uzak metastaz

MX Uzak metastaz değerlendirilememiştir.

M0 Uzak metastaz yoktur.

M1 Uzak metastaz vardır.

EVRE GRUPLARI (AJCC-UICC,2005)

Evre I	T1	N0	M0
Evre II	T2	N0	M0
Evre III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T4	N1	M0
Evre IVA	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N2	M0

Evre IVB	T4b	Herhangi N	M0
	Herhangi T	N3	M0
Evre IVC	Herhangi T	Herhangi N	M1

Tümör evresi, prognozda en önemli parametredir. Ayrıca histolojik tanı, ağrı, nüks, lenf nodu metastazı, deri tutulumu, fasyal paralizi, yerleşim yeri ve uzak metastaz prognozda önemlidir.

2.5.8 Parotis tümörlerinin tanısı

Günümüzde parotis tümörlerinin görüntülenmesinde ve tanısında kullanılan başlıca yöntemler şunlardır:

- ✓ US, Doppler US,
- ✓ BT, Pozitron Emisyon Tomografi(PET)/BT
- ✓ MRG
- ✓ Sintigrafi
- ✓ İİAB

Ultrasonografi/Doppler Ultrasonografi/Sonoelastografi

US inceleme; kolay ulaşılabilir, ucuz, non-invaziv, radyasyon riskinin olmaması ve tekrarlanabilir olması nedeni ile tercih edilen yöntemdir. Avrupa ve Asya’da, büyük tükrük bezlerini kapsayan baş boyunda, yumuşak doku hastalıkları ve lenf nodları değerlendirmesi için ilk görüntüleme metodudur (39-40, 86-87). US, parotis kitlelerinde kist-solid ayırımı yanında, tümörlerin morfolojik özelliklerine göre benign malign ayırımında önemli veriler sağlamaktadır (30).

Yüksek frekanslı, genellikle 5-12 MHz frekans aralığındaki problar seçilmeli ve mümkünse ortalama 7-7,5 MHz veya daha fazla frekansta inceleme yapılmalıdır (88). İnceleme, en az iki dik planda boydan boya yapılır. US sınırlamaları; mandibulanın örtmesi nedeni ile parotis derin lob kitlelerini, parafaringeal alanı, retrofaringeal lenf nodlarını, kemik invazyonunu ve fasyal siniri değerlendirmede yetersiz kalmaktadır.

Büyük lezyonlar ve parotis derin lobunda lokalize lezyonlarının değerlendirilmesinde, 5-10 MHz probalar faydalı olabilir (38,89).

Doppler Ultrason; Renkli doppler incelemede, tümörlerin vaskülaritesinin gösterilmesi ile benign malign ayırımında kullanılmaktadır. Ancak yapılan çalışmalarda duyarlılığı ve özgüllüğü düşük olduğu bildirilmektedir.

Sonoelastografi;

Palpasyon, dokunun elastikiyet/sertlik tahmininde kullanılan en eski fizik muayene yöntemlerinden birisidir. Milattan önce (MÖ) 2100 yıllarında Mısır'da palpasyonun yapıldığı rapor edilmektedir. Elastografi yönteminin prensibi palpasyonun temel ilkelerine benzerdir. Sonoelastografi, dokuya dışarıdan kuvvet uygulayıp dokunun gerinim oranını ölçerek, elastikiyet/sertlik hakkında bilgi veren yeni gelişmiş bir US tekniğidir. US probu ile doku üzerine kompresyon uygulayarak dokuda oluşturduğu değişiklikler ile elde edilen sinyallerle görüntüler alınır. Bu görüntülere elastogram denir. Kompresyon dokuda pozisyon değişikliğine neden olur, bu sert dokularda daha azdır (90). Elastografi, ilk zamanlarda meme ve prostat için kullanılırken, günümüzde meme, prostat, tiroid, lenf nodları, karaciğer, pankreas ve böbrek hastalıklarında kullanılmaktadır.

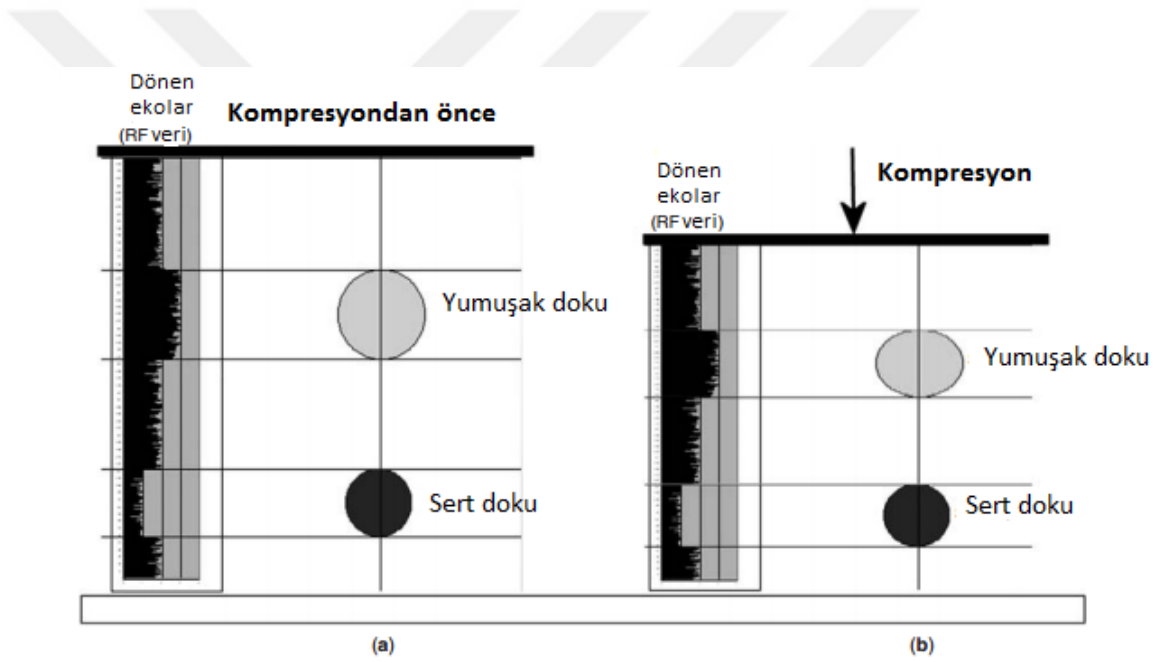
İki ana SE yöntemi vardır; quasistatik (yarı-statik yada yarı-kantitatif) yöntem ve dinamik yöntemdir.

✓ Yarı-statik yöntem

Strain SE

Strain SE, yarı-statik veya yarı-kantitatif bir elastografi yöntemidir. Statik elastografi, 1991 yılında Ophir ve arkadaşları tarafından bulunmuştur (91). Burada US probu ile incelenen dokuya dik, tek bir yavaş kompresyon yapılır (genellikle 0,5 mm'den daha az). Kuvvet uygulandıktan sonra dokuda olan değişiklikler (şekil ve yer değişikliği gibi) görüntülenir. Bu görüntüler ile dokuların Strain'i (gerinimi) belirlenir. Gerinim, kuvvete ikincil dokunun yer değiştirme miktarıdır. Elastografik görüntüleme, mevcut tekniklerden en yaygın kullanılanıdır. Daha çok yüzeysel organlar için kullanılır (90).

İşlemci tarafından küçük pencerelere ayrılarak incelenen alana gönderilen ses dalgalarının bası öncesi ve sonrası değişimleri kendi pencere alanlarına göre çapraz korelasyon yöntemi ile kıyaslanarak yer değiştirme miktarı belirlenmektedir (Şekil 12) (90). Strain elastografide elde edilen görüntülerde dokular strain özelliklerine göre renkli yada griskala görüntülere kodlanırlar. Genellikle sert dokular mavi renkle yumuşak dokular kırmızı renkte ara sertlikteki dokularsa yeşil renkte izlenirler. Renk kodlamaları farklı cihazlarda farklı olabilir.



Şekil 12: Bası öncesi (a) ve sonrası(b) değişimleri çapraz korelasyon yöntemi ile dönen ekolar değerlendirilerek kitlelerin yer değiştirme –gerinimi belirlenmektedir.

Dinamik yöntemler

Shear Wave Elastografi(SWE, Dalga kırılması-kayması elastografi), Acoustic Radiation Force Impulse Imaging (ARFI, Akustik radyasyon kuvveti impulsu görüntülenmesi), ve Transient Elastografi (TE) teknikleri dinamik elastografi yöntemleridir (92). Her üç teknikte, kompresyona gerek olmadan probdan çıkan akustik dalgalarla-titreşimlerle dokuları uyarıp ortaya çıkan kayma dalgalarının hızını

ölçen yöntemlerdir. Shear dalgaları hızını ölçerek doku sertliğini kiloPascal (kPa) ile ifade eden kantitatif tekniklerdir.

Strain elastografi ile yarı kantitatif veriler elde edilir ve operatöre bağımlıdır. ARFI, SWE, TE gibi dinamik yöntemler kantitatif olup operatörden bağımsızdırlar.

Kesitsel görüntüleme yöntemleri (BT ve MRG)

US incelemenin yetersiz kaldığı durumlarda (Parotis derin lob kitleleri, Parafaringeal alan, derin lenf nodları, fasyal sinir, kemik yapılar gibi.) ileri görüntüleme (BT ve MRG) yöntemleri kullanılmaktadır (46, 69, 88, 93). BT ve MRG, ekstresek ve intrinsek kitle ayırımında ve kitlenin beze infiltrasyonunu değerlendirilmesinde kullanılan görüntüleme teknikleridir. Kemik yapıları değerlendirmede BT, yumuşak dokuları değerlendirmede MRG ilk seçilecek yöntemlerdir. Trigeminal, fasyal sinir paralizilerinde, Parafaringeal tutulumunda ve tümör haritalanmasında MRG seçilecek ilk inceleme yöntemidir. Ancak fasyal sinir görüntülenmesi her zaman mümkün olmayabilir. Tümörlerin benign-malign ayırımında iki inceleme de yetersiz kalmaktadır.

Sintigrafi

Whartin tümörü ve Onkositoma ayırımında önemlidir. Teknesyum perteknetat ile yapılan sintigrafik incelemelerde tümörler hiperaktif (sıcak) olarak görülür (64, 76).

İİAB

İİAB, tümörlerin benign ve malign ayırımında kullanılan yardımcı invaziv bir yöntemdir (94). US eşliğinde yapılması, lezyonları küçükte olsa görerek ulaşmada olanak sağlaması ve lezyonun solid alanından parça alınmasını sağladığı için önemlidir. İİAB, lokal anesteziye gerek duyulmadan 20-21 gauge iğneler kullanılarak parça alınmasıdır.

3.MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada, Haziran 2012-Ekim 2013 tarihleri arasında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği-Ultrasonografi bölümüne, Parotis bezi kitlesi ön tanısı ile yönlendirilen 38 hasta prospektif olarak incelendi. Hastaların sonoelastografi sonuçları daha sonra kesinleşen histopatolojik tanıları ile karşılaştırmak için kaydedildi. 4 hastanın histolojik tanısı yapılmadığı için çalışmadan çıkartıldı. Değerlendirilen 34 hastanın en küçüğü 14 en büyüğü 85 yaşında olup yaş ortalamaları 51.76 idi. Hastaların 20'si erkek (%58.82), 14'ü bayan (%41.18) idi. Tüm hastalara yapılacak işlem anlatıldı ve rızaları alındı. Bu çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

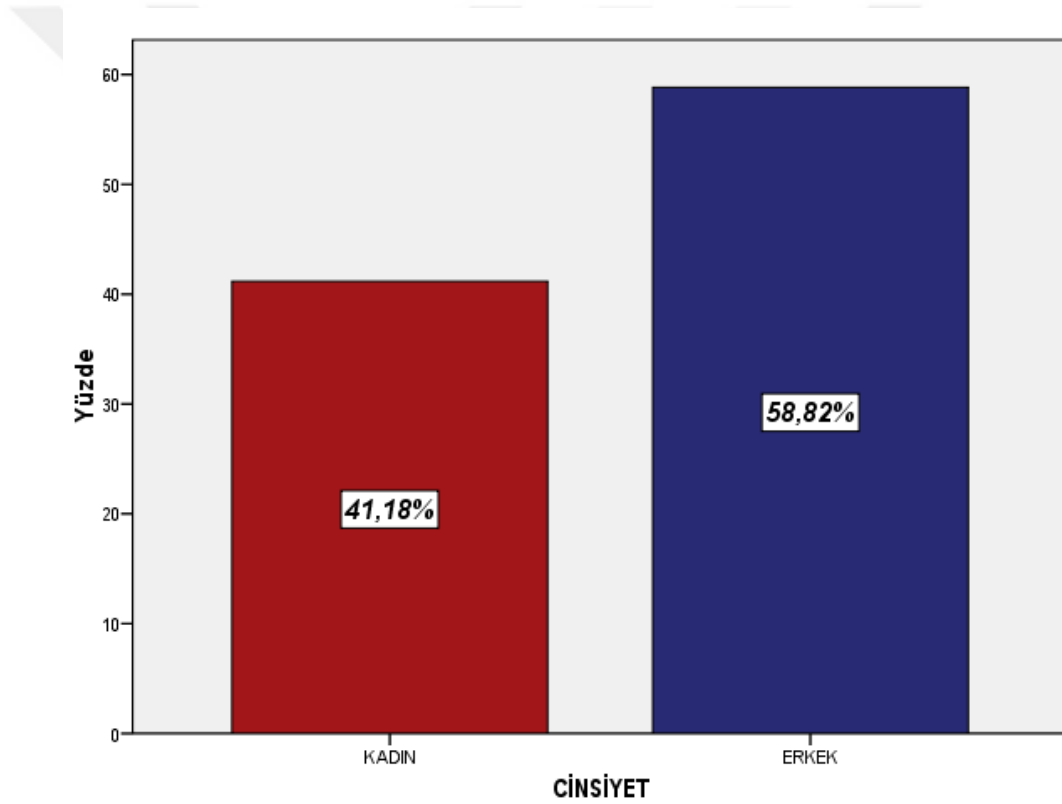
US inceleme, hastalar supin pozisyonunda incelendi ve her iki parotis bezi iki dik düzlemde (axial-longitudinal) baştan sona değerlendirildi. Değerlendirme gerçek zamanlı elastografi yazılımı bulunan ultrasonografi Toshiba aplio MX cihazı (Toshiba Medikal, Nasu; Japonya) ile 12 MHz probu kullanılarak yapıldı. Görüntüleme esnasında önce B-mod US ile parotis bezindeki kitlenin boyut, kenar-şekil özelliği ve iç ekosu değerlendirildi. Daha sonra elastografi moduna geçilerek parotis bezindeki ilgili alana dik bir şekilde US probu ile kısa aralıklarla ve yavaş 5-6 kompresyon yapılarak elastogramlar alındı. Elastografi görüntü alanı, kitlenin tamamını ve normal çevre parankim dokusunu eğer kitle büyük ise kitlenin %50'sinden fazlasını ve normal çevre parankim dokusunu içine alacak şekilde ayarlandı. Gerçek zamanlı US inceleme ile değerlendirilen alanın B-mod ve elastografi görüntüleri yan yana iki ayrı pencerede izlenmekteydi. En iyi ve uygun görüntüyü almak için tekrar tekrar aynı şekilde 5-6 kompresyon yapıldı. Değerlendirilen bölge üzerindeki basıların yeterli olup olmadığını, kompresyon-dekompresyon dalgalarını sinüzoidal şeklinde gösteren ekranın sağ alt köşesindeki göstergeye göre karar verildi. Elastogramlar elde olunduktan sonra ilgili alana 'region of interest'(ROI) yardımıyla kitlenin ve aynı hizadaki komşu normal

parotis dokusunun gerinimi sayısal değer olarak ölçölüp oranlandı. Gerinim (starin) değeri ölçölürken monitörde izlenen dekompresyon dalgasından ölçüm yapıldı. Çünkü dekompresyon dalgası fazında dokuya dışarıdan kuvvet uygulanmaz. Elastogramda izlenen parotis kitlesinde alınan ROI ölçümü ile gerinim değeri 1, aynı elastogramda gösterilen normal parotis dokusunun ROI ile gerinim değeri 2 olarak belirlendi. Bu ikisinin oranı $[1(\text{sarı kutu})/2(\text{pembe kutu})]$ gerinim oranı(GO) olarak hesaplandı.

Sonoelastografi ile ölçölen parotis kitlelerinin GO benign-malign ayırımında anlamlı olup olmadığı tek örneklem ve bağımsız örneklem t testleri ile değerlendirildi. % 95 güven aralığında P değeri $<0,05$ ise istatistiki olarak anlamlı kabul edildi. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Socials Sciences) for Windows 21.00 programı kullanıldı.

4.BULGULAR

Bu çalışmada parotis kitlesi olan toplam 34 olgu değerlendirildi. Olguların 20'si (%58.82) erkek, 14'ü (%41.18) kadın idi (Grafik 1). Tüm vakaların yaş ortalaması 51.76 ± 18.16 olup en küçüğü 14, en büyüğü 85 yaşında idi. Kadın vakaların yaş ortalaması 55.57 ± 19.46 , erkeklerin yaş ortalaması 49.10 ± 17.19 olarak bulundu.



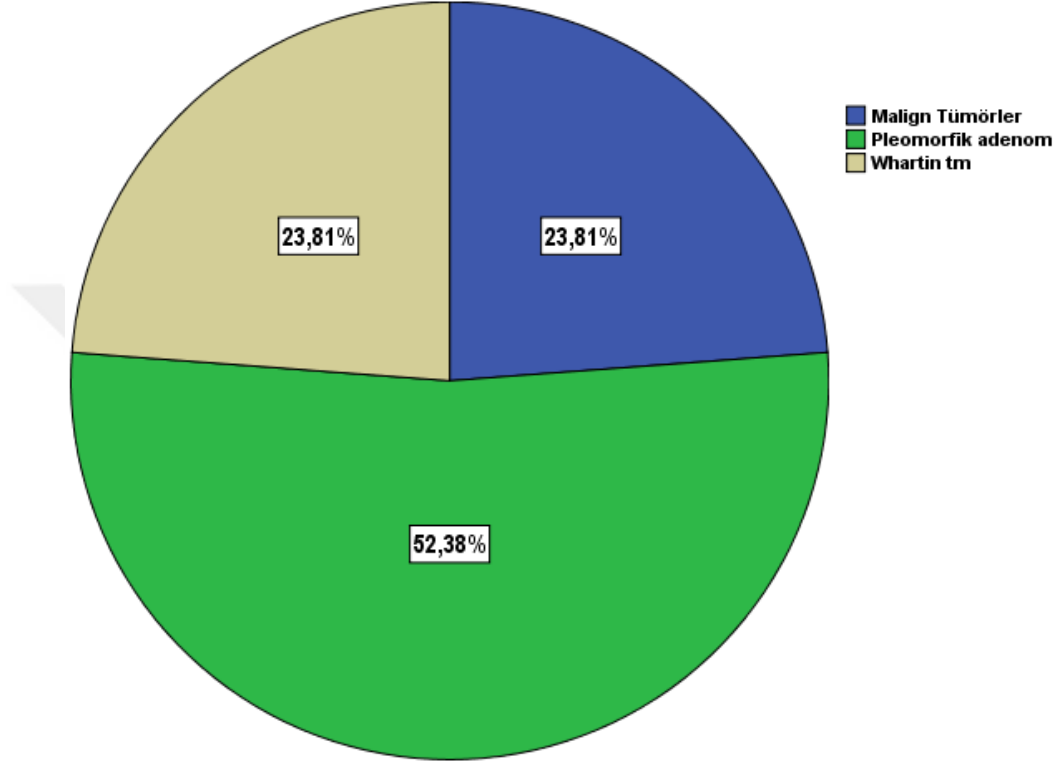
Grafik 1: Parotis kitlelerinin cinsiyete göre dağılımı

Olguların yapılan histopatolojik değerlendirilmesinde %47,05'i benign tümör,% 38,24'ü diğer benign lezyonlar ve % 14,71'i malign tümör tanısı aldı. Detaylı histopatolojik tanı tablo 2'de verilmiştir.

Histopatolojik tanı	Sayı	yüzde
Benign tümörler	16	%47,05
✓ Pleomorfik adenom	11	%32,35
✓ Whartin tümörü	5	%14,71
Diğer benign lezyonlar	13	%38,24
✓ Abse	3	
✓ Enfekte kist	2	
✓ Kist	1	
✓ Kronik iltihabi granülasyon dokusu	2	
✓ Miculicz hastalığı	1	
✓ Benign lenf nodu	2	
✓ Lipom	1	
✓ Epidermal kist	1	
Malign tümörler	5	%14,71
✓ Mukoepidermoid kanser	1	
✓ Malign epitelyal tm	1	
✓ Yassı epitel hücreli karsinom	2	
✓ Duktal karsinom	1	

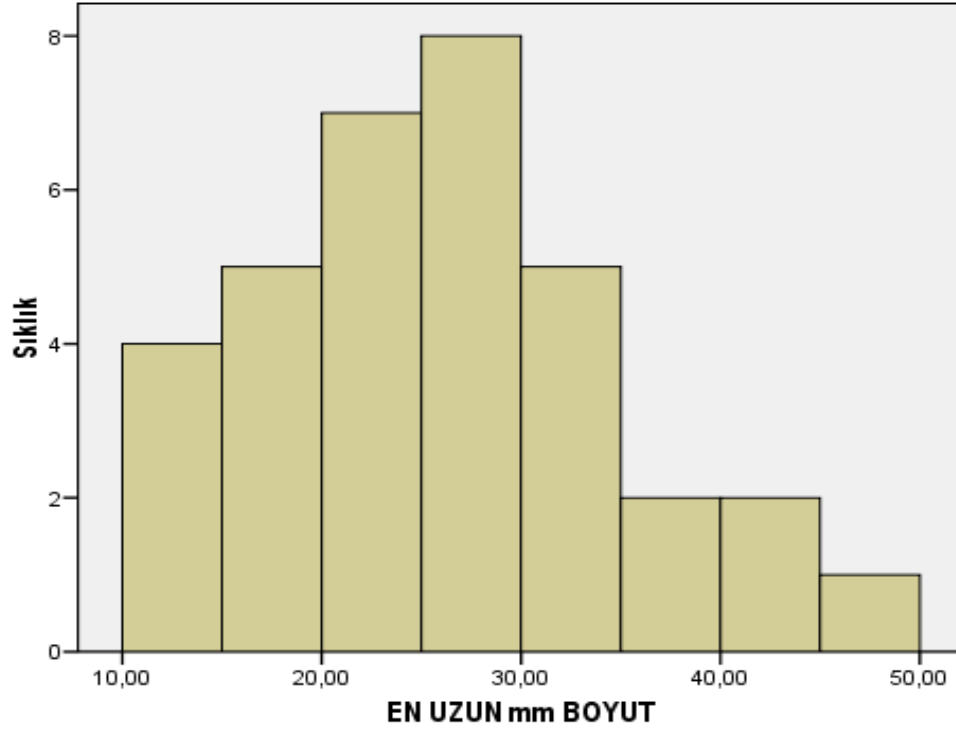
Tablo 2: Olguların detaylı histopatolojik tanıları

Sadece tümöral kitleler dikkate alındığında toplam 21 vakanın 16' sı (%76,19) benign (11 Pleomorfik adenom, 5 Whartin tümörü) ve 5'i (%23,81) malign idi (Grafik 2).



Grafik 2: Parotis tümörlerinin benign (Pleomorfik adenom, Whartin tm)-malign yüzde dağılımları.

Kitlelerin uzun boyutları ortalama boyut hesaplamak için kullanıldı. Tüm kitlelerin ortalaması 25.30 ± 9.19 mm idi. Malign kitlelerin ortalaması 30.44 ± 8.93 mm, benign kitlelerin ortalaması ise 24.42 ± 9.09 mm olarak ölçüldü. Malign ve benign kitlelerin ortalamasının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.180$).



Grafik 3: Parotis kitlelerinin en uzun boyutlarının sıklık dağılımları

Ortalama GO değerleri benign kitleler için 1.67 ± 1.29 , malign kitleler için ise 2.27 ± 1.55 olarak hesaplandı (Tablo 3) . Malign ve benign kitlelerin gerinim ortalamasının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.357$).

PATOLOJİ		Hasta Sayısı	Ortalama Gerinim Oranı	Standart Sapma	Standart Hata
GERİNİM ORANI	BENİGN	29	1,6738	1,29489	,24046
	MALİGN	5	2,2760	1,55149	,69385

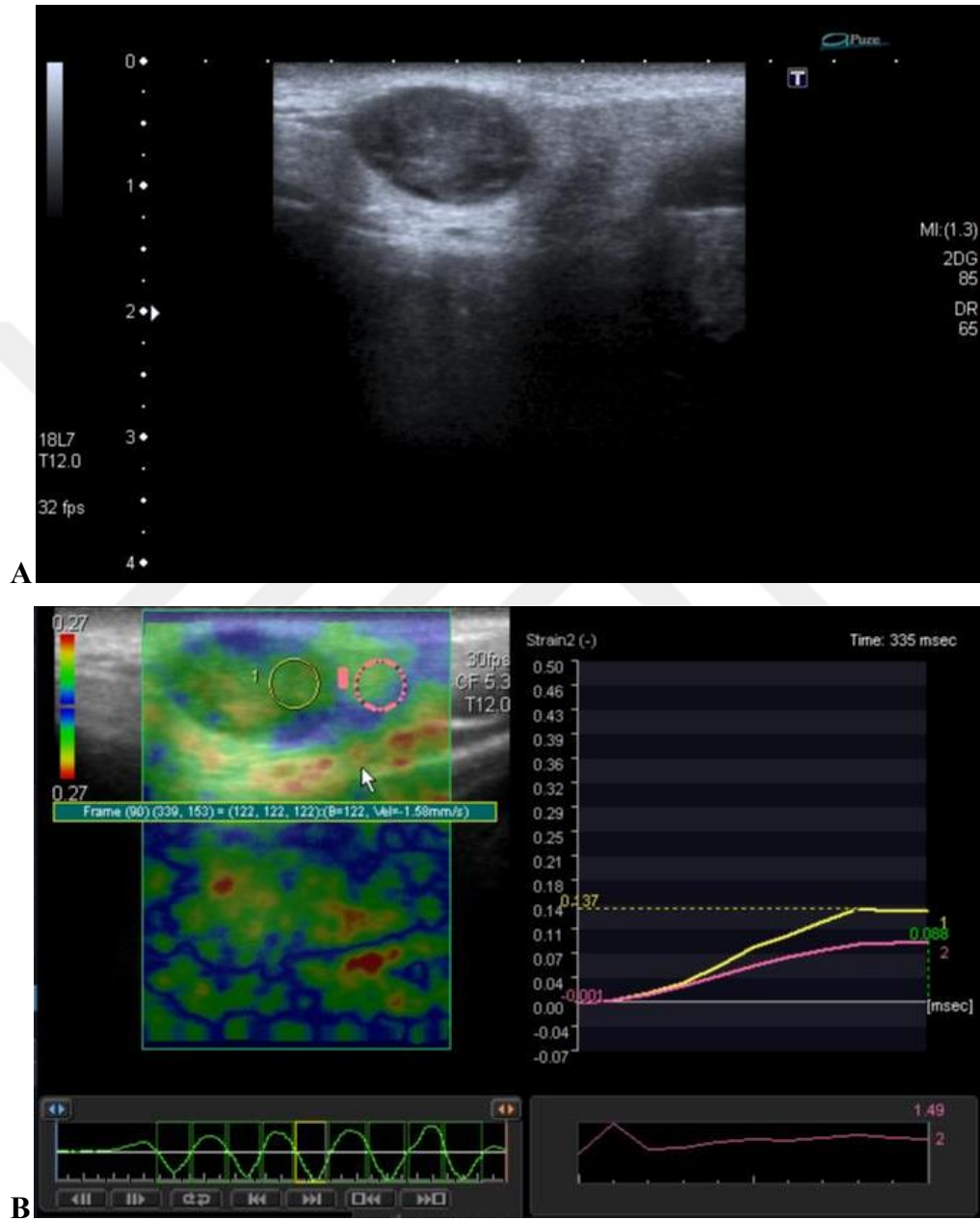
Tablo 3: Parotis bezi benign-malign kitlelerinin, gerinim oranlarının istatistiksel karşılaştırılmasında elde edilen veriler

Ortalama GO değerleri pleomorfik adenom için 1.86 ± 1.44 , Whartin tümörleri için ise 0.88 ± 0.50 olarak hesaplandı (Tablo 4). Pleomorfik adenom ve Whartin tümörlerinin gerinim ortalamasının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.166$).

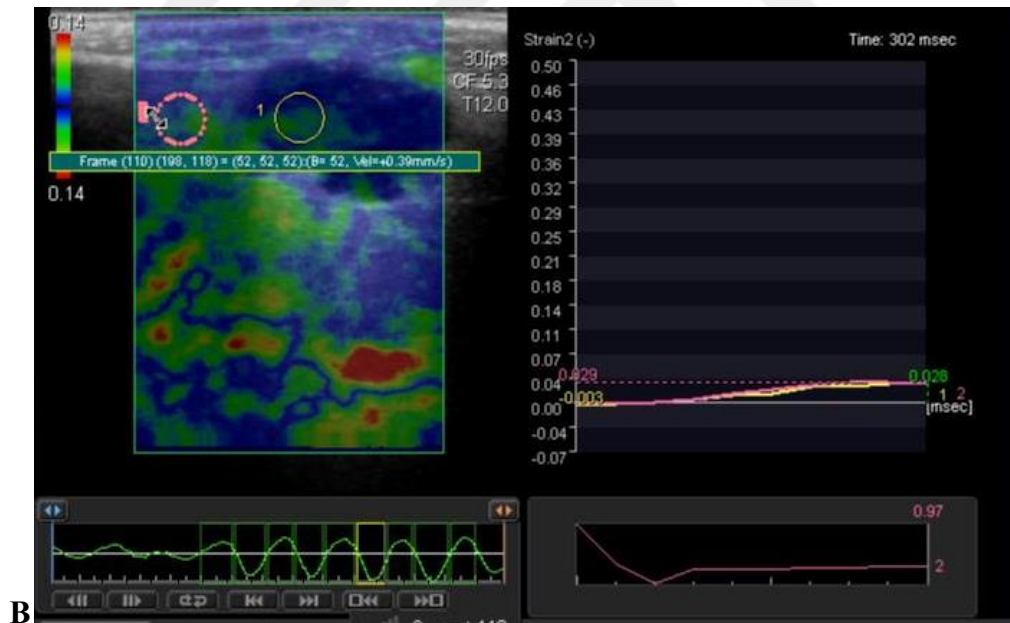
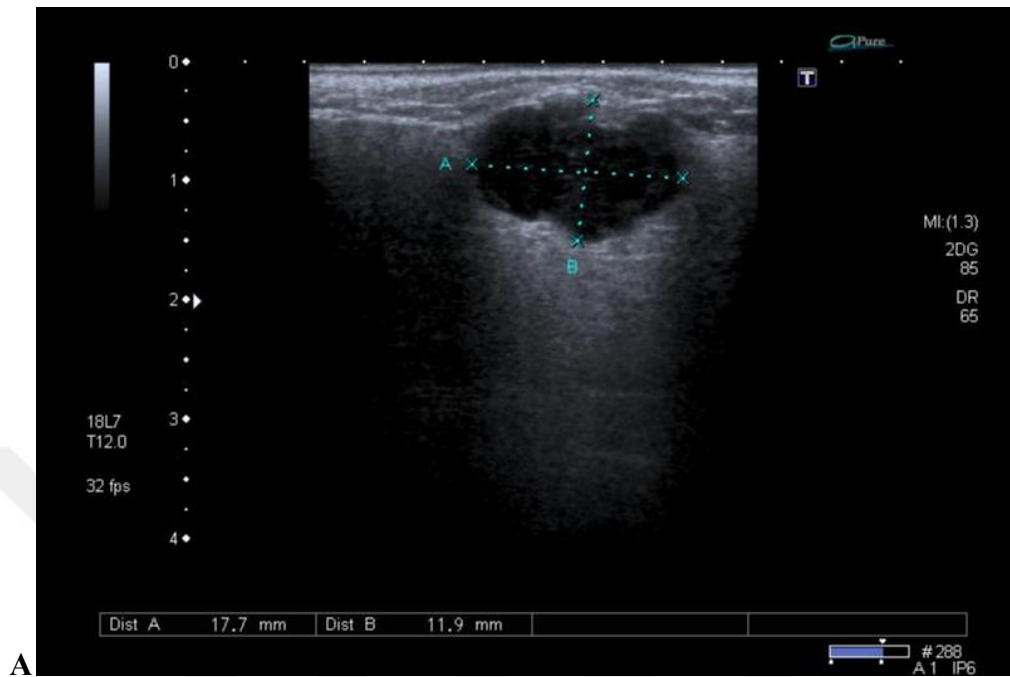
PATOLOJİ		Hasta Sayısı	Ortalama Gerinim Oranı	Standart Sapma	Standart Hata
GERİNİM ORANI	PLEOMORFİK ADENOM	11	1,8655	1,44258	,43495
	WHARTİN TM	5	,8800	,50735	,22689

Tablo 4: Parotis bezi Pleomorfik adenom-Whartin tümörünün, gerinim oranlarının istatistiksel karşılaştırılmasında elde edilen veriler.

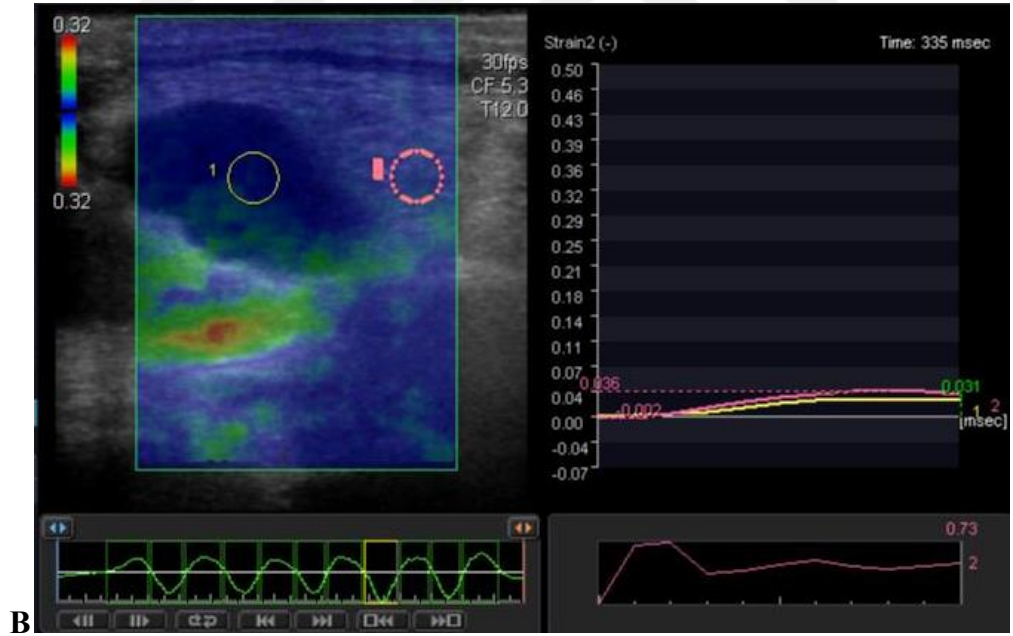
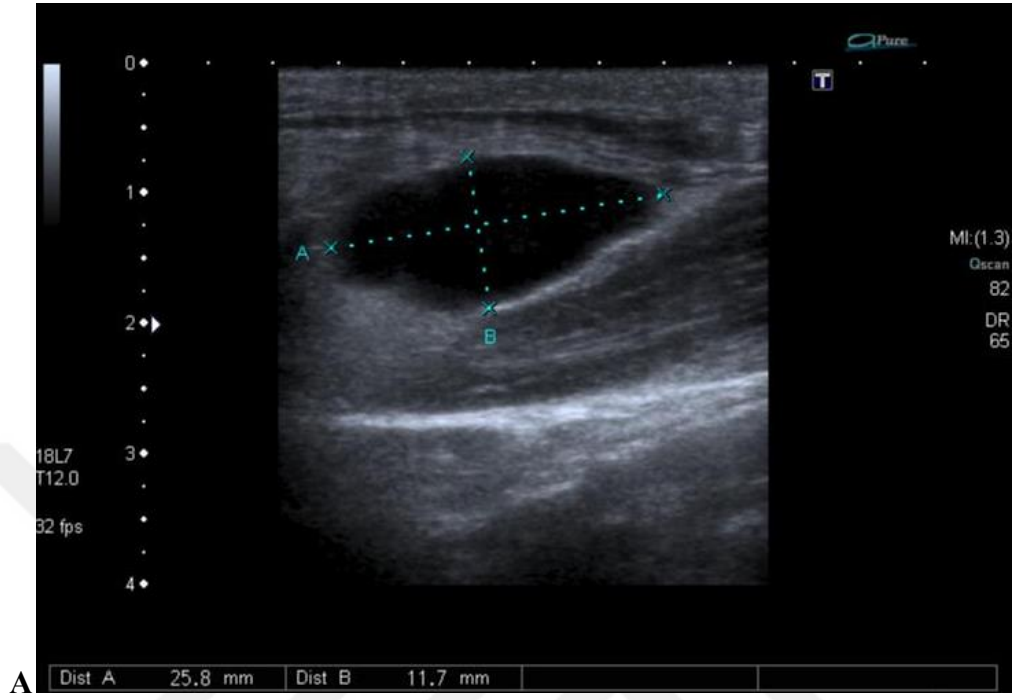
4.1 Olgu örnekleri



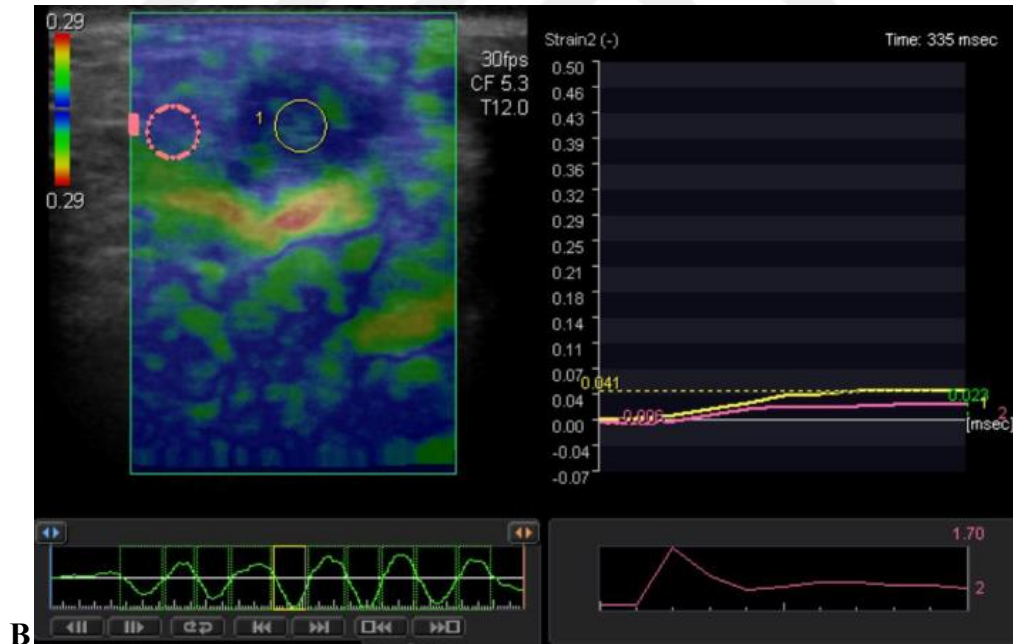
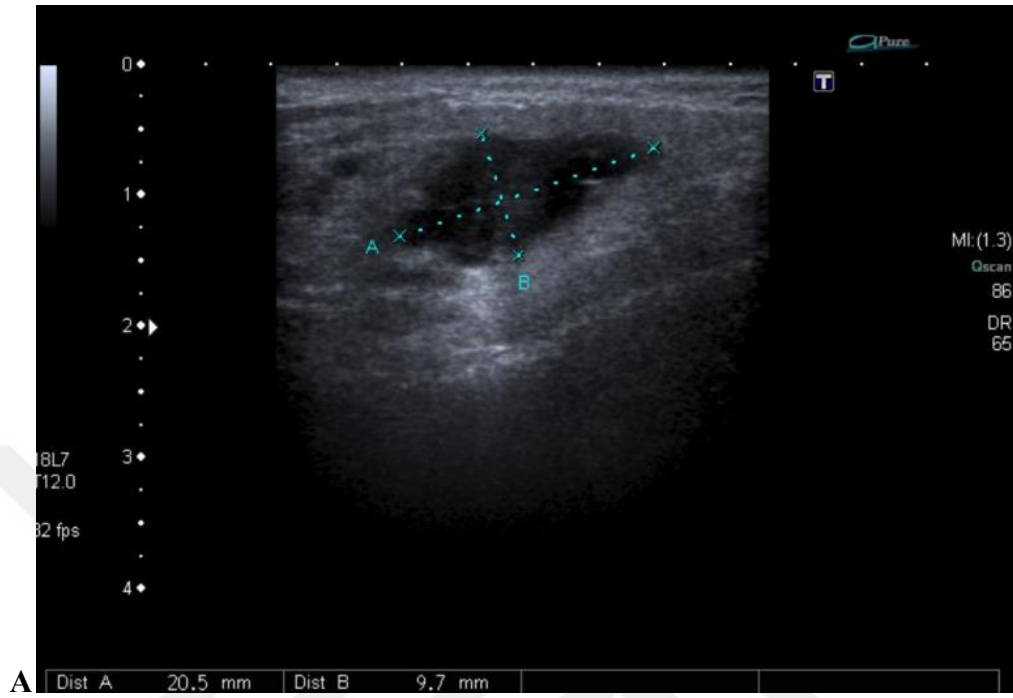
Olgu 1: 22 yaşında erkek hasta, boyuna griskala US görüntüsü (A) sağ parotis yüzeyel lobunda uzun boyutu 14 mm olan keskin sınırlı-düzgün konturlu, hipoeoik, posterior akustik güçlenmesi izlenen kitle izlenmektedir. Elastogram görüntüsünde(B), dekompresyon fazında elde edilen GO=1.49 idi. Hasta biyopsi sonrası pleomorfik adenom tanısı aldı.



Olgu 2: 46 yaşında kadın hasta, boyuna griskala US görüntüsü (A) sağ parotis yüzeysel lobunda uzun boyutu 17,7 mm olan keskin sınırlı-lobule konturlu, hipoeoik, posterior akustik güçlenmesi izlenen kitle izlenmektedir. Elastogram görüntüsünde(B), dekompresyon fazında elde edilen GO= 0.97 idi. Hasta biyopsi sonrası Pleomorfik adenom tanısı aldı.



Olgu 4: 40 yaşında erkek hasta, boyuna griskala US görüntüsü (A) sağ parotis derin lobunda uzun boyutu 25,8 mm olan keskin sınırlı-düzgün konturlu, yoğun ekolar içeren hipoekoik kistik kitle izlenmektedir. Elastogram görüntüsünde(B), dekompresyon fazında elde edilen $GO = 0.73$ idi. Hasta biyopsi sonrası abse tanısı aldı.



Olgu 5: 39 yaşında erkek hasta, boyuna griskala US görüntüsü (A) sol parotis yüzeyel lobunda uzun boyutu 20,5 mm olan sınırları net izlenmeyen lobule konturlu, hipoekoik, posterior akustik güçlenmesi izlenen kitle izlenmektedir. Elastogram görüntüsünde (B), dekompresyon fazında elde edilen $GO = 1.70$ idi. Hasta biyopsi sonrası Mukoepidermoid karsinom tanısı aldı.

5.TARTIŞMA

Tükrük bezi tümörleri, sık görülüyormuş izlenimi verse de tükrük bezlerinin oldukça daha az görülen hastalıklarından olup tüm baş-boyun tümörlerinin %3'den sorumludurlar (21, 64, 76). Bu tümörlerin çoğu yaklaşık %80'i parotis bezinde bulunur ve bunların % 70-80'i benign, %20-25'i malign tümörlerdir (30). En sık görülen benign tümör Pleomorfik adenom, ikinci sıklıkta ise Whartin tümörü iken en sık görülen malign tümör mukoepidermoid kanserdir. Bu çalışmada tümör benzeri lezyonlar ekarte edildikten sonra sadece tümörler değerlendirildiğinde; 21 olgunun 16'sı (%76,19) benign bunlardanda %52,38'i Pleomorfik adenom, ikinci sıklıkta %23,81'i Whartin tümörü olarak saptanmıştır. Geri kalan 5 olgu (%23,81) malign tümör tanısı aldı. Bu bulgular literatür bilgileriyle uyumlu bulunmuştur. Literatürde Mukoepidermoid kanser en sık görülen malign tümördür (66, 67). Ancak bu çalışmada malign hastaların 2'si yassı epitel hücreli kanser,1 mukoepidermoid kanser,1 duktal kanser ve 1 tanesinde malign epitelyal kanser tanısı almıştır. Klintworth N ve ark'nın (95) yaptığı parotis kitlesi olan 57 vakalık çalışmada 8'i malign tanısı almış hastaların 3 tanesi yassı epitel hücreli kanser iken 1 hasta mukoepidermoid kanser tanısı almıştır.

Yüksek rezolüsyonlu US, MRG ve BT tükrük bezlerinde, kitle değerlendirmesi için kullanılan başlıca görüntüleme teknikleridir. Bu teknikler, mükemmel duyarlılıkla kitleyi gösterirken histoloji tahmininde duyarlılıkları daha azdır. Çünkü tükrük bezi tümörlerinin, histolojinin çok çeşitli olması ve benign malign her ikisinde alt gruplarının çok olmasından dolayı ayırıcı tanısı zordur (76, 96, 97). Parotis bezinde kitle bulunan olgularda tedavi sürecine geçilmeden önce kitlenin histopatolojik tanısının konulması gerekir. Olguların benign ve malign kitlelerinin kendi içinde bile tedavilerinin çok farklı olmasından dolayı olguların tedavi öncesi tanıların belirlenmesi şarttır. Anamnez, muayene, laboratuvar ve radyolojik bulgular ile tanı konulamayan durumlarda ince iğne aspirasyon biyopsisine başvurulur. Kitlelerin benign malign ayrımı yapılabilmesi için birçok görüntüleme yöntemi kullanılmakta ve yeni yöntemler geliştirilmeye devam edilmektedir. Bunlardan biri de SE'dir.

US inceleme, parotis bezinin yüzeye yakın yerleşiminin yarattığı avantajın yanı sıra kolay ulaşılabilir, ucuz, non-invaziv ve tekrarlanabilir olması nedeniyle ilk başvuru görüntüleme yöntemidir. Genellikle 5-12 MHz probalar kullanılır. Ayrıca ince iğne aspirasyon biyopsisinin US kılavuzluğunda yapılmasının işlemi hızlandırdığı ve doğruluk oranını artırdığı, komplikasyon oranını düşürdüğü birçok çalışmada gösterilmiştir (98). Ancak derin lob kitlelerini, parafaringeal, retrofaringeal alanı ve fasyal siniri değerlendirmede yetersiz olması dezavantajlarıdır. Sonoelastografi, 1980'lerin sonunda keşfedilen ve son 10 yılda görüntüleme alanında yaygın olarak kullanılmaya başlanan farklı yazılımlarla konvansiyonel US sistemlerinde ulaşılabilen non invaziv yeni bir tekniktir. Sonoelastografi ile meme, tiroid, prostat, karaciğer, pankreas, gastrointestinal sistem ve lenf nodlarındaki benign malign kitlelerinin ayırımında farklılık gösterilmiştir. Ancak bugüne kadar tükürük bezleri-parotis bezi kitleleri ile ilgili çok az SE çalışması literatürde yayınlanmıştır. Ayrıca literatürde parotis bezi kitlelerini, gerinim oranı kullanarak değerlendiren çalışma mevcut değildir.

Daha önce tükürük bezi kitleleri ilgili yapılan gerçek zamanlı SE çalışmalarında; Dumitriu ve ark (3), yaptığı çalışmada, 58'i parotis bezinde 12'si submandibuler bezde toplam 70 tükürük bezi kitlesi değerlendirilmiş. Kitlelerin sert alanı $< \%50$ ve $> \%50$ şeklinde iki gruba ayrılmış ve yapılan analizde kitlelerin benign malign ayırımında SE'nin yetersiz olduğu sonucuna varmışlardır. Bhatia ve ark (99) 57 parotis ve 8 submandibuler bez kitlesi ile yaptıkları çalışmada; kitleler görüş birliği ile elde edilen, sertlik açısından 1'den 4'e kadar derecelendirilen renk skalalı elastografik skorlar (ES) ile histopatolojik sonuçlar karşılaştırılmış. [ES 1 (yumuşak), ES 2 (çoğunlukla yumuşak), ES 3 (çoğunlukla sert), ES 4 (sert)]. Dokuz benign kitle ES 1, 19 benign-1 malign ES 2, 11 benign-5 malign ES3, 17 benign-3 malign ES 4 idi. Yapılan istatistiki analizde plomorfik adenom ile whartin tümörü ayırımında anlamlı sonuç elde edilirken, benign malign ayırımında ise malign hastaların azlığından dolayı karşılaştırma yapılmamış ancak SE'nin benign malign ayırımında zayıf olduğunu belirtmişler.

Wierzbicka ve ark'nın (100) hem niteliksel gerçek zamanlı SE ve hemde niceliksel dinamik SWE ile yaptıkları çalışmada; parotis kitlesi bulunan 43 vaka (33 benign, 10 malign) değerlendirilmiş, niteliksel ES ile yapılan analizde benign malign ayrımı yapılamazken, SWE ile yapılan değerlendirmede benign kitleler ortalama $88,7 \pm 48$ kPa, malign kitlelerin ortalaması ise $146,3 \pm 104,7$ kPa olup benign malign ayrımında istatistiksel olarak anlamlıydı.

Bu çalışmamızda 16 benign tümör, 13 diğer benign lezyonlar olmak üzere 29 benign kitle ve 5 malign tümör parotis kitlesi bulunan toplam 34 olgu kalitatif SE ile ES'den daha nesnel olduğunu düşündüğümüz kitlelerin gerinim oranları değerlendirildi. Yapılan çalışmada ortalama GO değerleri benign kitleler için 1.67 ± 1.29 , malign kitleler için ise 2.27 ± 1.55 olarak hesaplandı, kitlelerin gerinim ortalamasının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca ortalama GO değerleri pleomorfik adenom için 1.86 ± 1.44 , Whartin tümörleri için ise 0.88 ± 0.50 olarak hesaplandı. Pleomorfik adenom ve Whartin tümörlerinin gerinim oranı ortalamasının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

6.SONUÇLAR

Sonoelastografi, dokuya dışarıdan kuvvet uygulayıp dokunun gerinim oranını ölçerek, elastikiyet/sertlik hakkında bilgi veren yeni gelişmiş bir US tekniğidir. İki ana SE yöntemi vardır; quasistatik (yarı-statik yada yarı-kantitatif) yöntem (Starin SE) ve dinamik(ARFİ, SWE, TE) yöntemdir. Starin SE nitel ve operatöre bağımlıyken dinamik yöntemler nicel ve operatörden bağımsızdır. Literatürde parotis bezi kitlelerini nitel SE ile yapılan çalışmalarda benign malign ayırımı yapılamazken, nicel SWE ile yapılan bugüne kadar literatürde bulunan tek çalışmada benign malign ayırımında fark bulunmuştur.

Bu çalışmada Strain SE ile nitel olarak ölçülen ES'den daha nesnel olan kitlelerin geriniminin komşu normal parotis dokusunun gerinimine oranlaması ile elde edilen gerinim oranını kullandık. Ancak yapılan istatistiksel analizde benign malign kitle ayırımı ve pleomorfik adenom whartin tümörü ayırımında fark saptanmamıştır.

Parotis bezinde malign tümörlerin benignlere oranla çok az görülmesinden dolayı malign tümör sayının az olması çalışmamızın limitasyonu olarak sayılabilir. Ayrıca parotis bezinin gergin bir fasya ile çevrili olması strain SE'nin etkinliğini kısıtlayabileceğini düşündük. Öneri olarak Parotis kitlelerinin benign malign ayırımında hem Strain SE hemde SWE gibi dinamik yöntemler ile daha geniş serili prospektif çalışmalara gerek olduğu kanaatindeyiz.

ÖZET

Amaç: Biz bu çalışmamızda parotis lezyonlarının benign malign ayırımında non invaziv yeni bir test olan SE etkinliğini araştırdık.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmada, Haziran 2012-Ekim 2013 tarihleri arasında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği-Ultrasonografi bölümüne, Parotis bezi kitlesi ön tanısı ile yönlendirilen 34 hasta prospektif olarak incelendi. Hastaların ultrasonelastografi sonuçları daha sonra kesinleşen histopatolojik tanıları ile karşılaştırmak için kaydedildi. Değerlendirme gerçek zamanlı elastografi yazılımı bulunan ultrasonografi Toshiba aplio MX cihazı (Toshiba Medikal, Nasu; Japonya) ile 12 MHz probu kullanılarak yapıldı. Elastogramlar elde olunduktan sonra ilgili alana 'region of interest'(ROI) yardımıyla kitlenin ve aynı hizadaki komşu normal parotis dokusunun gerinimi sayısal değer olarak ölçülüp oranlandı.

Bulgular: Değerlendirilen 34 hastanın en küçüğü 14 en büyüğü 85 yaşında olup yaş ortalamaları 51.76 idi. Hastaların 20'si erkek (%58.82),14'ü bayan (%41.18)idi. Olguların yapılan histopatolojik değerlendirilmesinde %47,05'i benign tümör,% 38,24'ü diğer benign lezyonlar ve % 14,71'i malign tümör tanısı aldı. Sadece tümöral kitleler dikkate alındığında toplam 21 vakanın 16' sı (%76,19) benign (11 Pleomorfik adenom, 5 Whartin tümörü) ve 5'i (%23,81) malign idi. Ortalama gerinim oranı değerleri benign kitleler için 1.67 ± 1.29 , malign kitleler için ise 2.27 ± 1.55 olarak hesaplandı. Malign ve benign kitlelerin gerinim ortalamasının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.357$).

Sonuç: Parotis bezi malign ve benign kitlelerin ayırımında SE'nin etkin olmadığını gözlemledik.

Anahtar kelimeler: Sonoelastografi, parotis bezi, malign-benign tümörler.

ABSTRACT

Objective: To investigate the effectiveness of sonoelastography (SE), a new test, in the differentiation of malignant and benign parotid lesions.

Material and Method: In the study, 34 patients referred to the Ultrasonography Unit of Radiology Department of Konya Training and Research Hospital with pre-diagnosis of parotid gland masses were prospectively evaluated between June 2012 and October 2013. The findings were recorded to compare the ultrasonelastography results of patients with histopathologic findings at a later period. The assessment was performed with ultrasonography Toshiba aplio-MX device of real-time elastography software (Toshiba Medical, Nasu; Japan) using 12 MHz probe. After obtaining elastograms, the tension of the mass and the adjacent aligned normal parotid gland was rated to the related area via 'region of interest'(ROI).

Results: Of 34 patients, the youngest and oldest were 14 and 85, and mean age rate was 51.76; 20 were men (58.82%), and 14 were women (41.18%). In histopathologic examination, 47.05% of all cases were diagnosed with benign tumors, 38.24% with other benign tumors, and 14.71% with malignant tumors. Upon assessing only tumoral masses, 16 of 21 cases (76,19%) were benign (11 pleomorphic adenoma and 5 whartin tumors), and 5 (23,81%) were malignant. Mean strain rates were calculated as 1.67 ± 1.29 for benign masses and 2.27 ± 1.55 for malignant masses, and in comparison between mean strain rates of benign and malignant masses, no statistically significant difference was found ($p=0.357$).

Conclusion: In the differantiation of benign and malignant masses of parotid gland, we observed that SE was ineffective.

Keywords: Sonoelastography, parotid gland, malignant-benign tumor.

KAYNAKLAR

1. Pinkston JA, Cole P. Incidence rates of salivary gland tumors: results from a population-based study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120: 834–40
2. Kaya S. Tükürük bezi tümörleri bölümü. Tükürük bezi hastalıkları kitabı. Güneş Kitabevi 1. baskı, Ankara 1997; 221-63.
3. Dumitriu D, Dudea SM, Botar-Jid C, Baciut G. Ultrasonographic and sonoelastographic features of pleomorphic adenomas of the salivary glands. *Med Ultrason* 2010; 12: 175–183
4. Stennert E, Wittekindt C, Klusmann JP, Guntinas-Lichius O. New aspects in parotid gland surgery. *Otolaryngol Pol* 2004; 58: 109–114
5. Klintworth N, Zenk J, Koch M, Iro H. Postoperative complications after extracapsular dissection of benign parotid lesions with particular reference to facial nerve function. *Laryngoscope* 2010; 120: 484–490.
6. Alam F, Naito K, Horiguchi J, Fukuda H, Tachikake T, Ito K. Accuracy of sonographic elastography in the differential diagnosis of enlarged cervical lymph nodes: comparison with conventional B-mode sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191: 604–610.
7. Garra BS. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q* 2007; 23: 255–268.
8. Itoh A, Ueno E, Tohno E et al. Breast disease: Clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006; 239: 341–350.
9. Janssen J, Schlörer E, Greiner L. EUS elastography of the pancreas: feasibility and pattern description of the normal pancreas, chronic pancreatitis, and focal pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 971–978.
10. Lyshchik A, Higashi T, Asato R et al. Cervical lymph node metastases: diagnosis at sonoelastography– initial experience. *Radiology* 2007; 243: 258–267.

11. Saftoiu A, Vilman P, Hassan H, Gorunescu F. Analysis of endoscopic ultrasound elastography used for characterisation and differentiation of benign and malignant lymph nodes. *Ultraschall Med* 2006; 27: 535–542.
12. Taylor LS, Rubens DJ, Porter BC et al. Prostate cancer: three-dimensional sonoelastography for in vitro detection. *Radiology* 2005; 237: 981–985.
13. Thomas A, Kummel S, Gemeinhardt O, Fischer T. Real-time sonoelastography of the cervix: tissue elasticity of the normal and abnormal cervix. *Acad Radiol* 2007; 14: 193–200.
14. Zhi H, Ou B, Luo BM, Feng X, Wen YL, Yang HY. Comparison of ultrasound elastography, mammography, and sonography in the diagnosis of solid breast lesions. *J Ultrasound Med* 2007; 26: 807–815.
15. Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A et al. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Thyroid* 2008; 18: 523–531.
16. Hong Y, Liu X, Li Z, Zhang X, Chen M, Luo Z. Real-time ultrasound elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Ultrasound Med* 2009; 28: 861–867.
17. Lyshchik A, Higashi T, Asato R et al. Thyroid gland tumour diagnosis at US elastography. *Radiology* 2005; 237: 202–211.
18. Rago T, Santini F, Scutari M, Pinchera A, Vitti P. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 2917–2922.
19. Moore KL, Persaud T.V.N. çeviri: Karaöz E. Faringeal (Brankial) Kompleks. In: *Klinik Yönleri ile İnsan Embriyolojisi*. İstanbul/Türkiye: Nobel Kitapevi; 2002. p.215-57.
20. Kontis TC, Johns ME. Anatomy and Physiology of the Salivary Glands. In: Bailey BJ (ed) *Head and Neck Surgery – Otolaryngology*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2001
21. Yılmaz O. Tükürük Bezi Enfeksiyonları. In: Koç C. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi*. Ankara/ Türkiye: Güneş Kitapevi; 2004. p.855-77.

22. Lowe LH, Stokes LS, Johnson JE, et al. Swelling at the Angle of the Mandible: Imaging of the Pediatric Parotid Gland and Peri parotid region. *Radiographics* 2001; 21: 1211-27.
23. Seifert G, Miehke A, Haubrich J, Chilla R. Development. In *Disease of the Salivary Glands*. New York, Georg Thieme Verlag. 1986; 24–6.
24. Ross MH, Romrell LJ, Kaye GI. *Histology: A Text and Atlas*. 3rd ed Baltimore: Williams and Wilkins; 1995. p.417-9.
25. Junqueira LC, Carneiro J. *Basic Histology*, 10th ed. USA: McGraw-Hill Comp; 2003. p.325-30.
26. Martinez-Madrigal F, Micheau C: Major Salivary Glands. In Sternberg S. (ed): *Histology For Pathologists*. New York, Raven Press, 1992, pp:459-462.
27. Cazelit J, Jaup T, Seifort G: Lactoferrin and lysozyme in carcinomas of the parotid gland. A comparative immunocytochemical study with the occurrence in normal and inflamed tissue. *Virchows Arch(A)* 1981; 394: 61-73.
28. Reatimo S, Kontinen YT: Distribution of lactoferrin in human salivary glands. *Histochemistry* 1980; 66: 285-291.
29. Greep RO, Weiss L: *Histology*. New York: Mc Graw-Hill, 1973.
30. Bialek EJ, Jakubowski W, Zajkowski P, Szopinski KT, Osmolski A. Use of the Major Salivary Glands: Anatomy and Spatial Relationships, Pathologic Conditions, and Pitfalls *RadioGraphics* 2006; 26: 745-63.
31. Moore KL. *Clinically Oriented Anatomy*. 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1992. p.670-1,751-2.
32. Silvers AR, Som PM. Salivary Glands. *Head and Neck Imaging* 1998; 36: 941-66.
33. Rod RS, Trent DS, Tate P. *Anatomy and Physiology*, 5th ed. USA: McGraw-Hill Com; 2000. p.781-830.
34. Yurdakus E. Tükürük Bezlerinin Anatomi ve Fizyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007, 3(36):1-6.
35. Thoron JF, Rafaelli C, Carlotti B, et al. Ultrasonography of the parotid venous plane [in French]. *J Radiol* 1996; 77: 667–669.

36. Takahashi N, Okamoto K, Ohkubo M, Kawana M. High-resolution magnetic resonance of the extracranial facial nerve and parotid duct: demonstration of the branches of the intraparotid facial nerve and its relation to parotid tumours by MRI with a surface coil. *Clin Radiol* 2005; 60: 349–354.
37. Divi V, Fatt MA, Teknos TN, Mukherji SK. Use of cross-sectional imaging in predicting surgical location of parotid neoplasms. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29: 315–319.
38. Candiani F, Martinoli C. Salivary glands. In: Solbiati L, Rizzatto G, eds. *Ultrasound of superficial structures*. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone, 1995; 125–139.
39. Ying M, Ahuja A, Metreweli C. Diagnostic accuracy of sonographic criteria for evaluation of cervical lymphadenopathy. *J Ultrasound Med* 1998; 17: 437–445.
40. Ying M, Ahuja A. Sonography of neck lymph nodes. I. Normal lymph nodes. *Clin Radiol* 2003; 58: 351–358.
41. Mattes RD. Physiologic responses to sensory stimulation by food: Nutritional Implications. *J Am Diet Assoc* 1997; 97: 406-10.
42. Vander AJ, Sherman JS, Luciano DS. *Human Physiology*, 6th ed. USA: McGraw-Hill Comp; 1994. p.561-600.
43. Ganong FM. *Review of Medical Physiology*, 21st. ed. USA: Appleton and Lange; 2003. p.431-43.
44. Guyton EC. *Textbook of Medical Physiology*. 10th ed. USA: WB Saunders Comp; 2003. p.709-20.
45. Martini FH. *Anatomy and Physiology*, 5th ed. New Jersey: Prentice Hall. Inc; 2001. p.845-95.
46. Silvers AR, Som PM. Salivary glands. *Radiol Clin North Am* 1998; 36: 941–966.
47. Renehan A, Gleave EN, Hancock BD, Smith P, McGurk M. Long-term follow-up of over 1000 patients with salivary gland tumours treated in a single centre. *Br J Surg* 1996; 83: 1750–1754.
48. Sikorowa L, Meyza JW, Ackerman LW. *Salivary gland tumors*. New York, NY: Pergamon, 1982.

49. Paris J, Coulet O, Facon F, Chrestian MA, Giovanni A, Zanaret M. Primary cancer of the parotid gland: an anatomoclinical approach [inFrench]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2004; 105: 309–315.
50. Cummings WC, Fredrickson JM, Harker LA, et al. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2th ed. Mosby-Year Book, Missouri 1993: 1029-92.
51. Tumours of the Salivary Glands. In: *Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*, Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. (Eds), World Health Organization, Lyon 2005. p.209.
52. Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, eds. *Surgical pathology of the salivary glands*. Philadelphia, Pa: Saunders, 1991.
53. Bialek EJ, Jakubowski W, Karpinska G. Role of ultrasonography in diagnosis and differentiation of pleomorphic adenomas: work in progress. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 929–933.
54. Schick S, Steiner E, Gahleitner A, et al. Differentiation of benign and malignant tumors of the parotid gland: value of pulsed Doppler and color Doppler sonography. *Eur Radiol* 1998; 8: 1462–1467.
55. Shimizu M, Ussmuller 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: 226–233.
56. Pinkston JA, Cole P. Cigarette smoking and Warthin's tumor. *Am J Epidemiol* 1996; 144:183.
57. de Ru JA, Plantinga RF, Majoer MH, et al. Warthin's tumour and smoking. *BENT* 2005; 1: 63.
58. Harnsberger HR. Parotid space: In *Diagnostic Imaging Head and neck*. Section 7. 1st ed. Canada. Amirsys 2004: (III-7-2)-(III-7-36).
59. Carroll RW, Wolf TG. Tükrük Bezleri bölümü. *Otorinolaringoloji, bas ve boyun cerrahisi kitabı* Ballenger JJ, Snow BJ (editörler) Senocak D (Çeviri editörü). 15.baskı. Nobel Tıp Kitabevi İstanbul 2000: 390-400.

60. Shimizu M, Ussmu" ller J, Donath K, et al. Sonographic analysis of recurrent parotitis in children: a comparative study with sialographic findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 86: 606–615.
61. Zajkowski P, Jakubowski W, Białek EJ, Wysocki M, Osmolski A, Serafin-Krol M. Pleomorphic adenoma and adenolymphoma in ultrasonography. *Eur J Ultrasound* 2000; 12: 23–29.
62. Yu GY, Ma DQ, Zhang Y, et al. Multiple primary tumours of the parotid gland. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33: 531–534.
63. 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.
64. David M, Kraut MA, Chalian AA. *Major Salivary Gland Imaging Radiology* 2000; 216: 19-29.
65. Stone DN, Mancuso AA, Rice D, Hanafé WN. Parotid CT-sialography. *Radiology* 1981; 138: 393-7.
66. Jones AV, Craig GT, Speight PM, Franklin CD. The range and demographics of salivary gland tumours diagnosed in a UK population. *Oral Oncol* 2008; 44: 407.
67. Spiro RH. Salivary neoplasms: An overview of a 35 year experience with 2807 patients. *Head Neck* 1986; 8: 177.
68. World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics: Head and Neck Tumors, Barnes L, Everson JW, Reichart P, Sidransky D (Eds), WHO Press, Switzerland 2005.
69. Howlett DC, Kesse KW, Hughes DV, Sallomi DF. The role of imaging in the evaluation of parotid disease. *Clin Radiol* 2002; 57: 692–701.
70. Bradley MJ. Salivary glands. In: Ahuja AT, Evans RM, eds. *Practical head and neck ultrasound*. London, England: Greenwich Medical Media, 2000; 19–33.
71. Howlett DC. High resolution ultrasound assessment of the parotid gland. *Br J Radiol* 2003; 76: 271–277.
72. Goto TK, Yoshiura K, Nakayama E, et al. The combined use of US and MR imaging for the diagnosis of masses in the parotid region. *Acta Radiol* 2001; 42: 88–95.

73. Hardee PS, Carter JL, Piper KM, Ng SY. Metachronous bilateral primary adenocarcinoma of the submandibular glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91: 455–461.
74. Carter BL. Salivary Glands. Valvassori GE, Mafee MF, Carter BL. In: *Imaging The Head and Neck* Newyork/U.S.A. 1st ed. Thieme 1995; 475-508.
75. Oyar O. Boyun Ultrasonografisi. 1. baskı. İzmir: Güven & Nobel Tıp Kitabevi; 2000. p.83-123,125-57.
76. Som PM, Brandwein MS. Salivary glands: Anatomy and Pathology In: Som PM, Curtin H. *Head and Neck İmaging*. U.S.A. 4th ed. Mosby; 2003. p.2005-134.
77. Batsakis JG, McClatchey KD, Johns ME, et al. Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1976; 102: 355.
78. Lewis JE, McKinney BC, Weiland LH, et al. Salivary duct carcinoma. Clinicopathological and immunohistochemical review of 26 cases. *Cancer* 1996; 77: 223.
79. McCurley TL, Collins RD, Ball E, Collins RD. Nodal and extranodal lymphoproliferative disorders in Sjogren's syndrome: a clinical and immunopathologic study. *Hum Pathol* 1990; 21: 482–492.
80. Masaki Y, Sugai S. Lymphoproliferative disorders in Sjogren's syndrome. *Autoimmun Rev* 2004 ; 3: 175–182.
81. Rodallec M, Guermazi A, Brice P, et al. Imaging of MALT lymphomas. *Eur Radiol* 2002;12: 348–356.
82. Yazıcıoğlu AK, Akan H, Çelebi M. Parotid bezi lipomu. *Diagnostic and İnterventional Radiology*. 2002; 8: 03-5.
83. Arrieta AJ, McCaffrey TV. *Inflammatory Disorders of the Salivary Glands. Otolaryngology Head and Neck Surgery. Fourth Edition*. Ed: Cummings. C.W. Mosby. Philadelphia. 2005; 2: 1323–38.
84. Baker HW: Staging of head and neck cancer. *Semin Surg Oncol* 1992, 8: 73-77.
85. Levitt SH, McHugh RB, Gomez-Marin O, Hyams VJ, Soule EH, Strong EH, Sellers AH, Woods JE, Guillaumondegui OM: Clinical staging system for cancer of the salivary gland. A retrospective study. *Cancer* 1981, 47: 2712-2724.

86. Alyas F, Lewis K, Williams M, et al. Diseases of the submandibular gland as demonstrated using high resolution ultrasound. *Br J Radiol* 2005; 78: 362–369.
87. Ridder GJ, Richter B, Disko U, Sander A. Grayscale sonographic evaluation of cervical lymphadenopathy in cat-scratch disease. *J Clin Ultrasound* 2001; 29: 140–145.
88. Gritzmann N, Rettenbacher T, Hollerweger A, Macheiner P, Hubner E. Sonography of the salivary glands. *Eur Radiol* 2003; 13: 964–975.
89. Koischwitz D, Gritzmann N. Ultrasound of the neck. *Radiol Clin North Am* 2000; 38: 1029–1045.
90. Brain S. Garra, MD. Tissue elasticity imaging using ultrasound. *Applied Radiology* 2011: 24-30.
91. Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: A quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging*. 1991; 13: 111-134.
92. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, et al. EF-SUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall Med* 2013; 34(2): 169-84.
93. Rabinov JD. Imaging of salivary gland pathology. *Radiol Clin North Am* 2000; 38: 1047–1057.
94. Zhang C, Cohen JM, Cangleria JF, Walsman J, McKenna BJ. Fine-needle aspiration of secondary neoplasms involving the salivary glands. A report of 36 cases. *Am J Clin Pathol* 2000; 113: 21-8.
95. Klintworth N, Mantsopoulos K, Zenk J, et al. Sonoelastography of parotid gland tumours: initial experience and identification of characteristic patterns. *Eur Radiol* 2012; 22(5): 947–956.
96. Ahuja AT, Evans R, Vrantis AC. Salivary gland cancer. In: Ahuja A (ed) *Imaging in head and neck cancer: a practical approach*. Greenwich 2003
97. Bozzato A, Zenk J, Greess H et al. Potential of ultrasound diagnosis for parotid tumours: analysis of qualitative and quantitative parameters. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137: 642–646.

98. Aslan A, Arıbal ME, Güllüoğlu BM. Tiroid insidentalomlarına Rasyonel Yaklaşım: Ultrasonografi ve İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Yeri. Endokrinolojide Diyalog 2007; 4: 185–196
99. Bhatia KS, Rasalkar DD, Lee YP et al. Evaluation of realtime qualitative sonoelastography of focal lesions in the parotid and submandibular glands: applications and limitations. Eur Radiol 2010; 20: 1958–1964
100. Wierzbicka M, Kaluzny J, Szczepanek-Parulska E et al. Is sonoelastography a helpful method for evaluation of parotid tumors? Eur Arch Otorhinolaryngol 2013; 270: 2101–2107