



**T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ BOYUN CERRAHİSİ ANABİLİMDALİ**

**TÜKÜRÜK BEZİ TÜMÖRLERİNİN KLİNİK VE
EPİDEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKİF
OLARAK ARAŞTIRILMASI**

Dr. Ergin TUNA

(UZMANLIK TEZİ)

**TEZ DANIŞMANI:
PROF. DR. Hakan ÇANKAYA**

VAN-2012

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim boyunca teorik ve pratik becerilerimi kazanmamda tüm bilgi becerilerini esirgemeyen, asistanı olduğum için kendimi daima şanslı sayacağım değerli hocam anabilim dalı başkanımız Sayın Prof Dr. Hakan ÇANKAYA'ya şükranlarımı ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Bilgi, deneyim ve tecrübelerinden her zaman istifade ettiğim uzmanlık eğitimim süresince her alanda büyük katkıları olan değerli hocalarım Sayın Doç.Dr. Ahmet Faruk KIROĞLU'na, Sayın Yrd.Doç.Dr. Mehmet Fatih GARÇA' ya ve asistanlığımın ilk yıllarında birlikte çalışma şansını yakaladığım Sayın Prof. Dr.Köksal YUCA'ya,

İstatistik analizlerimde emeği geçen Sayın Doç. Dr. Sıddık KESKİN'e, asistanlık sürecim boyunca beraber çalıştığım asistan doktor arkadaşlarıma, hemşire ve personele, hayatım boyunca sevgi ve destekleriyle her zaman yanımda olan aileme,

Aynı klinikte çalıştığım iş ve hayat arkadaşım Dr. Selin'e...

TEŞEKKÜR EDERİM.

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
TABLO LİSTESİ.....	vi
GRAFİK LİSTESİ.....	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2. 1. Tükürük Bezleri Anatomisi	2
2. 1. 1. Parotis bezi	2
2.1.2. Submandibuler bez	7
2.1.3. Sublingual bez	9
2.1.4. Minör Tükürük Bezleri	9
2.2. Tükürük Bezleri Histolojisi	10
2.2.1. Parotis Bezi	10
2.2.2. Submandibuler Bez	11
2.2.3. Sublingual bez	11
2.3. Tükürük Bezleri Embriyolojisi	11
2.4. Tükürük Bezi Hastalıklarında Tanı Yöntemleri	12
2.4.1. Anamnez	13
2.4.2.Fizik Muayene.....	14
2.4.3. Şimik Yöntemler	14
2.4.3.1. Tükürük elektrolitlerinin incelenmesi.....	14
2.4.3.2. Salgılanma hızı	15
2.4.3.3. Tükürük elektroforezi	15
2.4.4. Fizyolojik yöntemler	15
2.4.5. Bakteriyolojik incelemeler	16
2.4.6. Diagnostik görüntüleme yöntemleri.....	16
2.4.6.1. Direk grafi.....	16
2.4.6 2. Sintigrafi	16

2.4.6.3. Konvansiyonel siyalografi	17
2.4.6.4. Ultrasonografi	17
2.4.6.5. Bilgisayarlı tomografi	17
2.4.6.6. Anjiografi	18
2.4.6.7. Magnetik rezonans görüntüleme	18
2.4.6.8. Positron emission tomografi (PET)	19
2.4.7. Histopatolojik İncelemeler	19
2.4.7.1. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi	19
2.4.7.2. Eksizyonel Biyopsi	19
2.5. Tükürük Bezi Tümörleri	19
2.5.1. Tükürük Bezi Tümörlerinin Genel Özellikleri	19
2.5.2. Etiyoloji	20
2.5.3. Tükürük Bezi Tümörlerinde Tanı	21
2.5.4. Tükürük Bezi Tümörlerinin Sınıflandırılması	22
2.5.4.1. Malign epitelyal tümörlerin Özellikleri	29
2.5.4.2. Benign epitelyal tümörler	33
2.5.4.3. Hematolenfoid tümörler	36
2.5.4.4. Tükürük Bezi ve Çevresine Ait Mezenkimal Kökenli Benign ve Malign Tümörler	36
2.5.5. Tükürük Bezi Tümörlerinde Tedavi	39
2.5.5.1. Cerrahi Tedavi	39
2.5.5.2. Radyoterapi	43
2.5.5.3. Kemoterapi	44
3. GEREÇ VE YÖNTEM	45
4. BULGULAR	46
5. TARTIŞMA	58
SONUÇ	63
KAYNAKLAR	65
ÖZGEÇMİŞ	75

KISALTMALAR

İİAB	: İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MRG	:Manyetik Rezonans Görüntüleme
USG	: Ultrasonografi
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
n	: nervus
a	: arter
v	: ven
m	: muscle(kas)
ca	: carsinoma(karsinom)
tm	: tümör
cGy	: centigray
SD	: standart deviation(standart sapma
T	: Tumor boyutu
N	:Nodal metastaz
M	:Metastaz

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1: Parotis Bezi Anatomisi.....	2
Şekil 2: Parotis Bezi ve Stenon Kanalı.....	3
Şekil 3: Submandibuler bez ve Wharton kanalı anatomisi.....	9
Şekil 4: Parotis bezi histolojisi	11
Şekil 5: Boyun AP-lateral grafisinde submandibular bölgede görülen büyük kalsifiye kitle (sialolithiasis).....	16
Şekil 6: Submandibular bez sialografisi	17
Şekil 7: Parotis bezinde pleomorfik adenomun BT görüntüsü.....	18
Şekil 8: Sol parotiste kitle(Pleomorfik Adenom), Aksiyel-koronal MR görüntüsü.....	18
Şekil 9: Damakta lokalize pleomorfik adenom	34
Şekil 10: Pleomorfik adenom histolojisi	34
Şekil 11: Modifiye Blair İnsizyonu	40
Şekil 12: Fasial Sinir ve Dalları.....	42

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1: Tükürük salgısı içeriği.....	15
Tablo 2: Yaş ile benign ve malignite durumlarına göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları	49
Tablo 3: Benign ve malign tümörlerin dağılımı ile cinsiyet arasındaki tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları.....	50
Tablo 4: Tümörün yerleşim yeri ile benign ve malign histopatolojiye sahip tümörler arasındaki ilişkiyi tanımlayıcı istatistiksel karşılaştırma sonuçları	51
Tablo 5: Histolojik tipler ve görülme sıklıkları arasındaki ilişki.....	52
Tablo 6: Tümörlerin histopatolojik tipleri ile cinsiyete göre dağılımları	53-54
Tablo 7:Hastalara uygulanan cerrahi tedavi şekilleri ve dağılımı.....	57

GRAFİK LİSTESİ

Sayfa

Grafik 1: Katılımcıların cinsiyetlerine göre yüzde olarak dağılımı	46
Grafik 2: Hastaların yaşlara göre dağılımı	46
Grafik 3:Tümörlerin yerleşim yerlerine göre dağılımı	47
Grafik 4: Kadın hastalarda tümörün yerleşim yerine göre dağılımı	47
Grafik 5:Erkek hastalarda tümörün yerleşim yerine göre dağılımı	48
Grafik 6: Hastaların lezyon ortaya çıktıktan sonra hastaneye başvuru süresi ve bunların sıklıkları	48
Grafik 7: Vakaların histopatolojik olarak dağılımları	49
Grafik 8: Histopatolojik türe göre hastaların başvurma sürelerini gösteren grafik.....	53
Grafik 9: Benign –malign ayrımına göre tedavi şekilleri.....	55
Grafik 10: Malign hastalarda cerrahi sınırdaki tm oranı.....	56
Grafik 11: Malign hastalarda sinir invazyonu görülme sıklığı	56
Grafik 12 : Boyun diseksiyonu yapılan hastaların dağılımları	57
Grafik 13: Radyoterapi alan hastaların yüzde olarak dağılımları	57

_Toc314152409

ÖZET

Tuna E. Tükürük Bezi Tümörlerinin Klinik ve Epidemiyolojik Özelliklerinin Retrospektif olarak Araştırılması, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Prof Dr. Dursun Odabaş Eğitim ve Araştırma Hastanesi , Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Van, 2012

Tükürük bezlerinin benign ve malign neoplazmları baş boyun bölgesi tümörlerinin % 3-12'sini ve tüm vücut tümörlerinin % 2-3'ünü oluşturur. Tükürük bezinin tümoral kitlelerinin davranış profilinin bilinmesi hastalığın prognozunun tahmininde çok önemli bir unsurdur.

Ülkemizde tükürük bezleri tümörlerinin epidemiyolojik ve bölgesel farklılıkları ile ilgili veriler sınırlıdır. Buna katkıda bulunmak amacıyla 1994 ve 2011 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilimi tarafından tükürük bezlerinde tümör tanısı ile tedavi ve takibi yapılan 110 hastanın dosya bilgileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bu değerlendirmede hastaların demografik bilgileri, tümörün tükürük bezlerindeki dağılımı, histopatolojisi, sınır invazyonu ve tedavi yöntemi literatür bilgileri ile karşılaştırıldı.

Bölgemizdeki tükürük bezi tümörlü hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı, benign ve malign tümörlerin tükürük bezlerindeki dağılım oranları, tümörlerin davranış modelleri ve buna uygulanan cerrahi modaliteleri literatür bilgileri ile paralellik göstermekteydi.

Buna karşılık hastaların tümör belirtilerini fark ettikten sonra ilk doktora müracaatları arasında geçen süre anlamlı olarak daha fazlaydı. Bu da hastaların sosyoekonomik durumu ve genel eğitim durumunun düşüklüğü ile açıklanabilir. Bütün bunların yanında hasta grubumuzun azlığı göz önüne alınacak olursa daha sağlıklı verilere ulaşmak için çok merkezli ve daha büyük hasta grupları ile çalışma yapılması uygun olacaktır.

Anahtar kelimeler: Tükürük bezi tümörleri, epidemiyoloji, pleomorfik adenom, mukoepidermoid karsinom.

ABSTRACT

Tuna E. Retrospektif Investigation of Clinical and Epidemiological Characteristics of Salivary Gland Tumors, Yuzuncu Yil University Prof.Dr. Dursun Odabaş School of Medicine, Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Van, 2012

Salivary gland tumor's benign and malignant neoplasms comprise %3-12 of head and neck region and %2-3 of whole body tumors. Knowing behavior profile of salivary gland tumoral masses is very important to predicting the prognosis of the disease.

In our country the epidemiological and regional differences data of salivary gland tumors are limited. In order to contribute to this, 110 salivary gland tumor patients treated and followed-up by Yuzuncu Yil University, Medical Faculty, Training and Research Hospital, Ear, Nose and Throat Department in 1994 and 2011 evaluated retrospectively

In this evaluation, the demographic data of patients, tumor distribution in the salivary glands, histopathology, nerve invasion and treatment method were compared with literature data.

In our region age and gender distribution, benign and malignant tumors distribution ratios in salivary glands, tumor behavior models and surgical modalities show parallel with the literature.

However the period between discernment of the tumor symptoms and patients first medical application to doctor was significantly higher. This situation can be explained by lower socio-economic status and general education. In addition, given the scarcity of our group; to achieve a healthier data, making a multi-center and larger patients group study would be appropriate.

Key words: Salivary gland tumors, epidemiology, pleomorphic adenoma, mucoepidermoid carcinoma.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tükürük bezleri major bezler olan parotis, submandibular ,sublingual bezler ve üst aerodijestif sisteme dağılmış minor tükürük bezleri ile baş boyun bölgesinde hem işlevleri hem de patolojileri ile çok önemli yer tutarlar

Tükürük bezlerinin benign ve malign neoplazmları baş boyun bölgesi tümörlerinin % 3-12'sini ve tüm vücut tümörlerinin % 2-3'ünü oluşturur. Çok çeşitli histopatolojik türleri olan bu tümörlerin doğru ayırıcı tanısı prognozun belirlenmesinde önemli yer tutar.

Tükürük bezlerinde en sık görülen benign tümör pleomorfik adenom, en sık görülen malign tümörler ise mukoeypidermoid ve adenoid kistik karsinomdur.

Tükürük bezleri tümörlerinin etiyolojisinde enfeksiyonlar, obstrüktif ve travmatik nedenler, genetik faktörler, virüsler (EBV ?), iyonize radyasyon maruziyeti, mesleki maruziyet (lastik, metal endüstrisi, nikel maruziyeti, saç ve güzellik işinde olanlar vs.), yaşam stili, beslenme (A avitaminozu) ve hormonlar (östrojen?) olası bazı faktörler olarak suçlanmaktadır.

Klinik epidemiyolojik çalışmalar hastalıklara karşı halk sağlığı bilincini artırmak, risk popülasyonunu belirlemek, hastalığın sebebini ve doğal seyrini saptamak, hastalığın önlenmesi, erken teşhisi ve kontrolü için stratejiler geliştirmek açısından önemlidir.

Tükürük bezi tümörleri ile ilgili bölgemizde yeterli epidemiyolojik çalışmanın bulunmaması çalışmamızı önemli kılmaktadır. Ayrıca bu konuda ülkemizde de sağlıklı ve yeterli bir epidemiyolojik çalışma bulunmamaktadır.

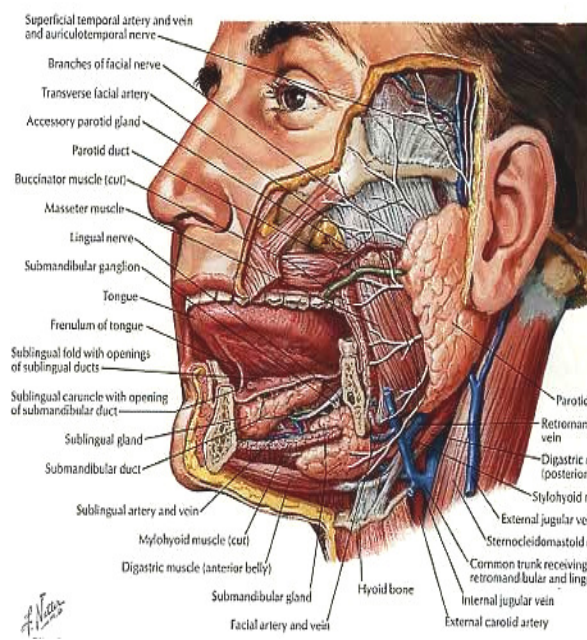
Bu retrospektif çalışmanın amacı 1994-2011 yılları arasında hastanemizde tükürük bezi tümörü tanısı konmuş ve opere edilmiş vakaların epidemiyolojik ve klinik özelliklerini belirlemek ve bu bulguları literatür verileriyle karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Tükürük Bezleri Anatomisi

2. 1. 1. Parotis bezi

Parotis bezleri üç çift major tükürük bezlerinden en büyükleridir. Parotis bezi kraniokaudal 5.8 cm, ventrodorsal 3.4 cm uzunluğundadır. Ortalama ağırlığı 20 gr'dır. Parotis bezi retromandibuler fossa lokalizasyonlu olup tepesi yukarıda bir üçgen konumundadır. Dış kulak aurikulasının anterior-inferiorunda yer alır ve ismini de buradan almaktadır (*G.para*, yanında + *otis*, kulak)(Şekil 1).



Şekil 1: Parotis Bezi Anatomisi

Parotis bezinin sınırlarını üstte zigoma; arkada meatus acusticus externa; altta stiloid proses ve buraya tutunan kaslar, internal karotis arter, juguler ven; önde zigoma kökünden meatus acusticus externa'ya çizilen diyagonal çizgi oluşturur.

Parotis bezi irregüler, lobüle, sarımsı bir kitle şeklindedir. Gelişimi sırasında mandibula ve processus mastoideus arasında servikal fasyanın içine doğru ilerler. Bu ilerleme sırasında bu bölgedeki yapıları içine alır (1).

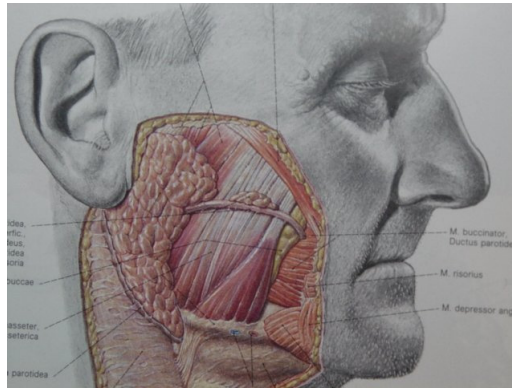
Bez parotis kompartmanı olarak adlandırılan bir yapı içerisinde yer almaktadır. Bu kompartmanda parotis bezi dışında N. facialis ve dalları, duysal ve otonomik sinirler,

eksternal karotis arter ve dalları, retromandibuler (posterior fasial) ven ve parotis lenf nodlarını yer alır(2).

Bezin %80'i masseter ve mandibula üzerinde, %20'si ise mediale doğru stilomandibuler tünele uzanır. Stilomandibuler ligament, parotis bezini submandibuler bezden ayırır. Bezin derin kısmı parafarengial boşluğun prestiloid kompartmanında yer alır. Bu bölgeye yerleşen parotis tümörlerine 'Dumbbell (Halter) Tümörleri'denir (3).

Bezin mandibuler ramus üzerindeki retromandibuler parçalarını birleştiren parçasına istmus denir. Parotis bez kuyruğu SKM üst 1/4 üzerindedir ve mastoid çıkıntıya uzanım gösterir. Parotitis hastalarının sıklıkla çiğneme sırasında ağrı duymalarının nedeni bezin ağzın açılması sırasında mandibula ve mastoid çıkıntı arasında sıkışmasındandır.

Parotis kanalı (Ductus parotideus, Stensen kanalı, Stenon kanalı), bezin ön yüzünün 1/3 alt ile 2/3 üst kısmının birleştiği yerden kaynaklanır ve öne doğru eğik olarak seyreder. Zigoma arkusunun alt sınırının 15-20 mm altında öne bükülerek masseterin dış yüzünden fasial sinir dallarına paralel olarak ilerler. Masseter kas ön kenarını ve bukkal yağ kütesini çaprazlar ve derine yönelerek buksinatör adeleyi deler. İkinci üst molar diş karşısında bukkal mukozadaki papilla salivaris bukkalise açılarak sonlanır(Şekil 2).



Şekil 2: Parotis Bezi ve Stenon Kanalı

Topografik olarak bakılacak olursa parotis kanalı, zigoma arkusu, ağız köşesi ile üst dudak filtrumu ve tragus arasından geçen çizgilerin kesişim yerine denk düşmektedir. Kanalin uzunluğu yaklaşık 20-40 mm, çapı 3-5 mm dir. (2, 3)

Popülasyonun %20'sinde parotis duktusuna komşuluk gösteren çeşitli büyüklükte aksesuar parotis dokusu bulunabilir. Aksesuar parotis dokusu tipik olarak masseter üzerinde görülür.

Bez derin boyun fasyasının bezi kuşatan tabakasının oluşturduğu sert fasial kapsül ile sarılıdır(1, 2).Parotisin yüzeyel ve derin olmak üzere iki fasyası vardır.Yüzeyel fasya masseter kas ve SKM'den zigomaya uzanır ve parotisin yukarı parçasına, zigomanın alt kenarına ve malar oluşumlara sıkıca yapışır.

Derin fasya stiloid çıkıntından beze doğru uzanır. Digastrik kasın önünde stiloid çıkıntı ve buna yapışan ligament ve kasları örter. Farenksin yan duvarına yaklaşıp tekrar yüzeyelleşerek ramus mandibula arka kenarında yüzeyel yaprak ile birleşir. Bu fasya digastrik kas arka karnı, stilohyoid ve internal pterigoid kasları sarar. Derin yaprak stilomandibuler ligamente katılır ve aşağı doğru geçerek digastrik arka karnının fasyası ile birleşir. Mandibula angulusuna parotis bezini submandibuler bezden ayıran uzantılar gönderir. Buna bezler arası bölme (septum interglandulare) denir.

Derin ve yüzeyel parça parotis loju yukarısında birleşmezler. Zigomatik arkus ile stiloid çıkıntı arasında aralık kalır. Fasyal örtüde anatomik ve embriyolojik olarak iyi belirlenmiş üç zayıf alan vardır. Dış kulak yolunun membranöz parçasının posterior inferioru ile fasyal kapsül arasında "*Huschke foramen*" denilen bir embriyolojik bağlantı vardır. Parotisteki enfeksiyon bu yolla dış kulak yoluna drene olabileceği gibi dış kulak enfeksiyonu da parotis lojuna geçebilir. Ayrıca burası malign neoplazmlar için de bir geçiş yoludur. Daha önemli ve sıklıkla karşılaşılan bir diğer zayıf bölge parotisin retromandibuler parçasında stilomandibuler membranın üst kısmında yer alır. Bütün bu zayıf alanlar enfeksiyon veya neoplazmların parotisin derin lobundan lateral farengeal boşluğa doğru ilerlemesini veya yayılmasını kolaylaştırır (3).

Parotis bölgesinde yer alan oluşumlar: (3)

A.Kaslar:

Parotis bölgesinde 6 adet kas vardır:

- 1) *Platizma kası*: Parotis yüzeyel lobunun büyük kısmını örter.

2) *Sternokleidomastoid kas*: Bezin arkasında yer alır.

3) *Masseter kas*: Yanağın arka bölümünde bezin anteromedial parçasını taşır.

4) *Digastrik kas arka karnı*: Orta kısmında parotisin medial yüzeyini taşır.

5) *Stilohyoid kas*: Bu bölgede digastrik kas ile birlikte.

6) *İnternal pterigoid kas*: Mandibula angulusu iç kısmında bezin derin uzantısında bir çukurluk meydana getirir.

Anatomik olarak bu kasların parotis ile direkt ilişkisi azdır. Bunlar beze baskı yaparlar. Çiğneme ve yutma esnasında bezin fizyolojik boşalmasına yardımcı olurlar. Ayrıca tümörlerin önemli vital yapılara doğru ilerlemesini önlerler.

B.Kemik ve Kartilaj yapılar:

Parotis çevresinde önemli kemik ve kartilaj yapılar yer alır. En önemlisi temporal kemiktir. Arkada mastoid çıkıntı bezin arka parçasını sınırlar. Sfenoid kemiğin çıkıntısı, petrotimpanik fissür, mandibuler fossa, parotis bez derin uzantısının üst parçası ile ilişkili olan ve derinde yer alan kemiklerdir.

Stiloid çıkıntı bu bölgede önemli bir kemik yapıdır. Fasial membranın, ligament ve kasların yapıldığı aşağı doğru uzanan kemik çıkıntıdır. Bezin kendisinde bir çukurluk yapar. Fasial sinir bu çukurluğun üst 1/3 lateralinde seyreder. İnternal karotis arter, internal juguler ven, 9.10.11.12.kafa sinirleri bezin medial tarafında yer aldığı için bu vital oluşumlar için koruyucu görev yapar.

Mandibula ramusu bezin ön parçası ile temastadır. Asendan ramusun posterior kenarı bezde lateral ve medial lobulasyon yapan derin bir çukurluk oluşturur. Bu sıkı ilişki nedeniyle parotis malignansilerinde bu kemik erkenden tutulabilir.

Atlas kemiğinin transvers çıkıntısı parotis bezinin alt parçasını medial olarak sınırlar. Bu çıkıntı boyun disseksiyonu ve parotis rezeksiyonunda rutin cerrahi işaret noktasıdır. Parotisin arka parçası tragal kıkırdağın derin uzantısına ve konkal kıkırdağa yakındır.

C.Sinirler:

1) *N.fasialis (CN VII):*

Parotis cerrahisindeki en büyük güçlük fasial sinirin bu bölgede yer almasıdır. Fasial sinir temporal kemikten stilomastoid foramen yoluyla çıkar. Bu foramen stiloid çıkıntısının hemen arkasında ve digastrik kasın mastoid tepesine yapıştığı yerin önündedir. Stilomastoid foramen fasial sinirin en iyi bulunma noktasıdır, ciltten ortalama 2.5 cm derinliktedir. Foramenden çıkan sinir anterolateral yönde parotis lojuna girer. Sinir beze girmeden önce posterior aurikuler kas, digastrik kas arka karnı ve stilohyoid kaslara dallar verir. Parotise girdiğinde eksternal karotis arter ve posterior fasial venin yüzeyelindedir. Sonra üstte temporofasial, altta servikofasial olmak üzere iki ana dala ayrılır. Temporofasial çoğunlukla temporal, zigomatik, bukkal dalları; servikofasial ise mandibuler ve servikal dalları içerir.

Operasyon sırasında stilomastoid forameni bulmak için işaret parmağı tragal kartilaj tabanına konur. Parmak ucu dış kulak meatusu ve mastoid çıkıntı arasında derine doğru itilir. Parmağın ucu fasial sinirin foramenden çıktığı yeri gösterir.

2) *N.auricularis magnus:*

Servikal pleksusun en kalın dalıdır. Boyun disseksiyonunda her zaman karşılaşılır. Platizmanın altında yüzeyel fasyanın içinde parotis kuyruğuna yönelir. Bezin kuyruğu yakınında anterior ve posterior dallarına ayrılır. Bunlar parotis bölgesindeki bütün majör duyu algılarına cevap verir. Süpüratif hastalıklarda parotiste ağrı hissi doğurur. Parotis ameliyatlarında *n.auricularis magnus* kesildiğinde innerve ettiği sahalarda duyu kaybı olur.

3) *N.auriculotemporalis:*

Parotise sekretomotor lifler taşır. Trigeminal sinirin mandibuler dalından ayrılır. Parotidektomi sırasında platizma derininde ve parotis fasya lateralinde ilk karşılaşılan sinirdir. Operasyon sırasında zedelenmesi sonucu *Frey sendromu* oluşabilir. Dış kulak yolu, timpanik membran, parotis, aurikula üst kısımları ile çene eklemine, tragus ve heliksin önündeki cilde dallar verir. Sinirin parotise verdiği dallar içinde nuc. salivatorius inferiordan gelen parasempatik lifler vardır. Bunlar bezin salgı sinirleridir.

4) *Eksternal karotis sinirleri:*

Parotisin sempatik sinirleri ganglion cervicale superiordan, eksternal karotis artere ait pleksus caroticus ve n.caroticotimpanicus yolu ile gelir.

D) Damarlar

Arteryal dolaşım

Parotis bölgesi arteryel damar açısından oldukça zengindir. Parotis arteryel kanlanması; eksternal karotis arter, superfisyel temporal arter, posterior aurikuler arter, transvers fasial arter ve derin aurikuler arter ile sağlanır. Ayrıca medial temporal arter, eksternal maksiller arter, posterior superfisyel alveoler arter, internal maksiller arter, bukkal arter, zigomatikoorbital arterden gelen dallar ile sağlanır.

Venöz Dolaşım

Parotis bezinin venöz drenajı esas olarak arteryel sisteme paralel seyreder. Venler sinir ve arterler arasında seyreder. Sinir yüzeyde, arterler derindedir.

Lenfatik Dolaşım

Parotis lenf nodları embriyolojik olarak parotis bezinden önce gelişirler. Parotis lenf nodları paraglanduler ve intraglanduler olmak üzere ikiye ayrılır. Bu lenf nodları da derin ve yüzeysel olmak üzere iki gruptur. Yüzeysel nodlar yüzeysel fasyanın altında; derin nodlar ise bez dokusunda yer alırlar. Lakrimal bez, gözkapakları, yanak, burun kökü, kafatasının frontotemporal bölgesi, dış kulak yolu ve aurikulanın drenajı yüzeysel (superfisyel) nodlara; dış kulak yolu, orta kulak, yumuşak damak ve posterior nazal boşluk ise derin nodlara drene olur.

2.1.2. Submandibuler bez

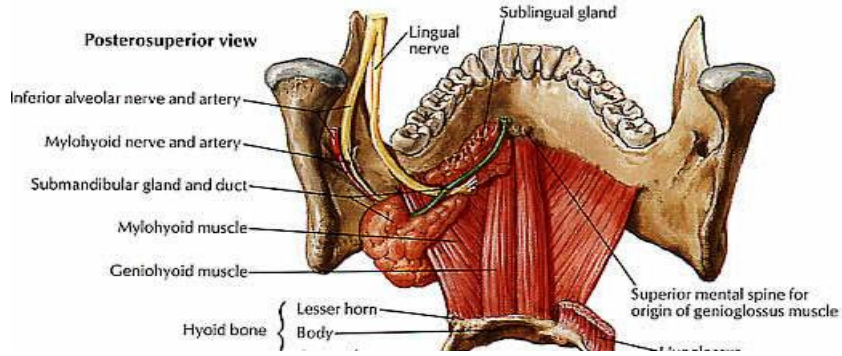
Mandibula angulusu ön ve altında trigonum submandibularede yerleşmiştir. Bezin geniş parçası milohyoid kasın altındadır. Önde diğastrik kas ön karnına, arkada da stilomandibuler ligamente uzanır(2)(3).

Submandibular bez süperfisyal boyun fasyası, platizma ve derin servikal fasyanın yüzeyel tabakası ile örtülür. A.facialis, v.facialis ve fasial sinirin marjinal, mandibuler ve servikal dalları bezi çaprazlar. Derin yüzeyi milohyoid, hiyoglosus, stilohyoid ve stiloglosus kaslarına yakın komşuluktur. A.fasialis bezin derin parçasını aşağı yukarı yönde çaprazlar. Bu nedenle bezin eksizyonunda bu arteri iki defa ligatüre etmek gerekir(3).

Submandibuler bez duktusu (Wharton kanalı, Ductus submandibularis) ortalama 5-7 cm.uzunluktur.Duktus milohyoid ve hiyoglosus kasları arasında ilerler ve genioglosus kası üzerinde uzanır. Bu seyrinde n.hipoglosus altta, lingual sinir ise duktusun yukarisındadır. Lingual sinir duktusu ön ucunda çaprazlar. Submandibuler bez diseksiyonunda bu ilişki kolayca görülür. Wharton kanalı, ağız tabanında frenulum linguae'nın iki yanında dışarı açılır(Şekil 3). Boşaldığı yerdeki ostiumu rölatif olarak dardır. Bu ostium *karunkula sublingualis* denilen çıkıntı üzerindedir. Ostiumun ağzı yer çekiminin aksine yukarı yönde olduğundan tükürük taşı oluşmasında yardımcı bir rol oynar. Wharton kanalının ostiumu % 60 oranında tek, % 30 iki, %5 ise üç tane olabilir.

Parotis ve submandibuler bezin duktusları farklılık gösterir. Parotis duktusu dardır fakat ostiumu nispeten geniştir. Submandibuler bez duktusu ise daha kalındır ama ostiumu nispeten dardır (3).

Bezin kanlanması arteria fasialis ve arteria lingualis ile sağlanır. Venöz drenajı ise vena fasialis posterior ile olur. Parasempatik sinir lifleri beze korda timpani ile gelir, preganglionik lifler ganglion submandibularede sonlanır. Postganglionik lifleri bu gangliondan çıkarak beze gider. Sempatik sinir lifleri ise lingual arter boyunca beze taşınırlar. Lenfatikleri submandibuler lenf nodlarına ve sonra juguler zincire boşalır. Bu bölgedeki lenf nodları submandibuler bez fasyası dışında lokalizedirler. Trigonum submandibularede ortalama 8-10 adet lenf nodu bulunur.Bu bölgede lenf nodları periglanduler, perivaskuler, retroglanduler ve retrovasküler olmak üzere gruplandırılabilir. Bunlar afferent yollarla birbiri ile bağlı olup ekstrakapsüler lokalizasyon gösterirler (1).



Şekil 3: Submandibuler bez ve Wharton kanalı anatomisi

2.1.3. Sublingual bez

Sublingual bez (*glandula sublingualis*) ağız tabanında frenulum linguae'nın iki yanında yer alır. Dilaltı bölgesinde plica sublingualis denilen kabartıyı yaparlar. Ortalama 3-4 cm. uzunlukta ve 1 cm. kadar kalınlıktadır. Ağız tabanı mukozasının altında, mandibula simfizisinin yan ve iç yüzeyindeki sublingual çukurluğa yerleşmiştir. Bez milohiyoid kas üstündedir. Diğer majör bezlerde olduğu gibi belirgin bir kapsülü yoktur. Bezin üst yüzeyinden 8-20 duktus ayrılır ve bunlar ağız tabanındaki sublingual plica (Plica sublingualis) boyunca dışarı açılırlar. Bunların bir kısmı direkt olarak Wharton kanalına boşalır. Bir kanal ise diğerlerinden daha büyük olup duktus sublingualis major adı ile karunkula sublingualisdeki deliğin dışına açılır.

Arterial beslenmesi lingual arterin sublingual dalından ve fasial arterin submental dalından sağlanır. Venleri ise v.sublingualis ve v.profunda linguae yolu ile vena jugularis internaya dökülürler. İnervasyonu korda timpaniden parasempatik lifler ve fasial arterdeki pleksustan sempatik lifler ile sağlanır. Sensitif lifleri lingual sinirden alır. Lenfatikleri ise submental ve submandibuler lenf nodlarına drene olurlar. (1, 3)

2.1.4. Minör Tükürük Bezleri (3)

Minör bezler çok küçük olup ağız mukozasının içinde veya altında yer alırlar. Sayıları 600-1000 olan bu müköz bezler kendi küçük duktusları ile doğrudan doğruya ağız

boşluğuna açılırlar. Oral kavitede tonsil üst kutbunda (Weber glandı), tonsil plikalarında ve yaygın olarak yanak, dudak, damak ve dilde, farengeal, molar veya retromolar (Carmalt glandları) bölgelerde yer alırlar.

Minör tükürük bezleri 4 grupta toplanır:

A. *Glandulae labiales (Labial bezler)*: Dudak mukozası ile kasları arasında yer alırlar.

B. *Glandulae buccales (Bukkal bezler)*: Yanak mukozasında yer alırlar.

C. *Glandulae palatinae (Palatin bezler)*: Sert ve yumuşak damak mukozası altında yer alırlar.

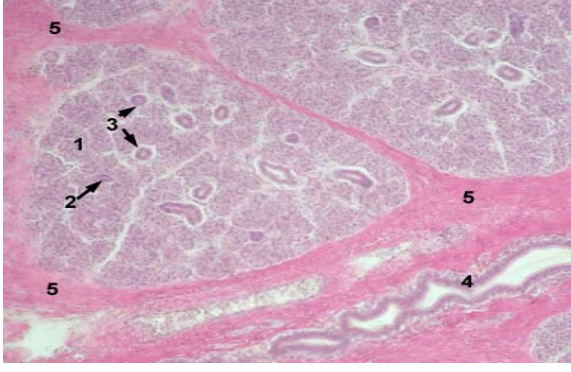
D. *Glandulae linguales, (Lingual bezler)*: Dil papillalarında, dil ucu, dil kökünde yer alırlar.

2.2. Tükürük Bezleri Histolojisi (3)(4).

Tükürük bezleri tubuler ve tubuloalveolar bir yapı gösteren dış salgı bezleridir. Bu bezler salgılarını bir kanalcık yardımıyla dışarı boşalttıklarından merokrin bezler grubuna dahil edilirler. Tükürük bezleri parankim ve stromadan oluşmuştur. Parankim asini, salgı kanalı ve boşaltma kanalını içerir. Stroma bağ dokusundan yapılmış olup, parankime desteklik yapar. İçinde kan ve lenf damarları ve tükürük kanalikülleri yer alır. Stromayı oluşturan bağ doku bazı bezlerin çeresinde fibröz kapsül meydana getirir (3).

2.2.1. Parotis Bezi

Parotis bezi fibröz bir kapsülle sarılmış asinilerden oluşan saf seröz bezdir. Asini hücreleri arasında sekretuar kanalcıklar bulunur. Asiniler bir bazal lamina ile çevrilidir. Asini ile bazal lamina arasında myoepitelyal hücreler (sepet hücre) yer alır. Bu hücreler sekresyonların ekskresyonunda önemli rol alır (3). Özgün bir duktus sistemi tükürüğü bezden oral kaviteye taşır, elektrolit ve su konsantrasyonunu modifiye eder (Şekil 4).



- 1 :seröz sekretuar ünite (asini)
- 2: interkale sekretuar kanal
- 3: çizgili sekretuar kanal
- 4: interlobule eksretuar kanal
- 5: interlobuler bağ doku septası

Şekil 5: Parotis bezi histolojisi

2.2.2. Submandibuler Bez (3, 4)

Tubuloasiner veya mikst bir bezdir. Fibröz bir kapsül ile çevrilidir. Parenkimi septalarla lobüllere ayrılır. Asinilerin çoğunluğu seröz geri kalanları müközdür. Mikst asinilerde, seröz hücreler müköz hücrelerin dışında yarım ay şeklinde dizilmişlerdir. Buna “*Gianuzzi yarım ayı*” denir. Wharton kanalı iki sıralı yüksek prizmatik, distalde ise çok katlı yassı epitelle örtülüdür. Distalde düz kas lifleri bulunur. Ayrıca ostiuma yakın parçasında geniş divertiküller görülür (3, 4) .

2.2.3. Sublingual bez (3)

Sublingual bez mikst bir bezdir. Müköz asinileri seröz olanlardan fazladır. Çevresinde belirgin bir kapsül bulunmamasına rağmen septa ve lobüller görülür. Bir veya daha fazla kanalcıklar halinde ağız mukozasına açılırlar (3)

2.3. Tükürük Bezleri Embriyolojisi (3)

Tükürük bezleri ağız boşluğu epitelinden gelişirler. Ağız boşluğunu döşeyen epitelin proliferasyonu ile oluşan solid hücre kümeleri mezenkim içine doğru yönelerek bez taslağını oluştururlar.

Gelişmeye ilk başlayan bez parotis bezidir. İlk parotis taslağı embriyo 10-15 mm uzunluğunda iken görülmeye başlar. Bu taslak primitif ağız kıvrımından solid hücre yığınlarının kordon şeklinde yanağın iç tarafından arka ve üst kısımlara uzanmasıyla meydana gelir. Taslağı oluşturan kordonlardan terminal duktus ve sekretuar asiniler gelişir. Asini hücreleri gelişimlerini en son tamamlarlar. Sekretuar kısımlar duktal

sistemden daha sonra gelişme gösterir. Daha önceden yerini almış olan fasial sinir bez içinde daha az direnç gösteren kısımlara doğru ilerler. Bez çevresindeki mezenkim dokusu içeri doğru uzantılar göndererek bezi lobullere ayırır ve ayrıca kapsülün gelişmesine yardımcı olur.

Submandibuler bez, parotis gibi ektodermal kökenli olup primitif ağız epitelinden gelişir. Bu bezler 5-6. haftada görülüp 6. haftada en erken yerine geçen bez olarak kabul edilirler. Doğum sırasında submandibular bezin lobu tamamlandığı halde parotis tam gelişmemiştir.

Sublingual bez embriyonel hayatın 8. haftasında bağımsız ve ayrı duktusları olan küçük sıralar halinde gelişir. Ağız tabanında, dil altında, submandibuler bez taslağının lateralinde dizilen 10-20 taslak olarak meydana gelir. Doğum sırasında loblari oluşmuştur.

Ağız mukozasında dağılmış olan minör tükürük bezleri de primitif ağız epitelinden gelişip, kendi kanalcıkları ile ağız boşluğuna açılırlar. Fötal hayatın 3. ayında gelişmeye başlarlar.

2.4. Tükürük Bezi Hastalıklarında Tanı Yöntemleri

Parotis ve submandibuler bezler yüzeysel yerleşimli olduklarından hastalıklarını öykü ve fizik muayeneyle değerlendirmek mümkün olabilir. Ancak bu organların tümörlerinde ameliyat öncesi tedavi şemasının değerlendirilmesi için ayrıntılı incelemelerin yapılması gerekir. Ayırıcı tanı, malign-benign ayrımı bu incelemelere dayanarak yapılmaktadır (3, 6).

Tükürük bezi hastalıklarına yaklaşım;

- Anamnez

- Fizik-sistemik muayene

- Şimik yöntemler

- Analitik incelemeler
- Histoşimik incelemeler
- Radyohistolojik incelemeler

- Fizyolojik yöntemler

- Sialometri
- Radyosialometri

- Bakteriyolojik incelemeler

- Diagnostik görüntüleme yöntemleri

- Konvansiyonel röntgen
- Sialografi
- Dijital substraksiyon sialografi
- Ultrason
- Bilgisayarlı tomografi (BT)
- Magnetik rezonans görüntüleme (MRI)
- Sintigrafi
- Termografi
- Xeroradyografi
- Anjiyografi
- Positron emission tomografi (PET)

- Histopatolojik incelemeler

- Aspirasyon biyopsisi
- Eksizyonel biyopsi

2.4.1. Anamnez (108)

Tükürük bezi patolojisi ile karşılaşan her klinisyen anemnezde şu sorulara cevap aramalıdır:

- Olayın fark edildiği başlangıç zamanı
- Ağrı olup olmadığı
- Şikayete neden olan olayın hızlı mı yoksa yavaş mı geliştiği
- Yemek yeme sırasında kulak önünde veya çene altında şişlik olup olmadığı

- Hastalığın olduğu tarafta yüzde uyuşma, keçeleşme ve hareket bozukluğu olup olmadığı

2.4.2.Fizik Muayene

Anamnezi alınan hastanın daha sonra yapılan muayenesinde:

- Yüz bölgesinde ele gelen kitle olup olmadığı
- Kitlenin hareketli olup olmadığı
- Kitlenin palpasyonla ağrılı olup olmadığı
- Kitleye komşu yörede ele gelen lenfadenopati olup olmadığı
- Stensen ve wharton kanal ağzından kitlenin palpasyonu ile tükürük gelip gelmediği
- Gelen tükürüğün özelliği (pürülan olup olmadığı)
- Her iki kanal trasesinde elle yapılan muayeneyle sertlik ve ağrı bulunup bulunmadığına bakmalıdır.

Bu şekilde elde edilen veriler tatminkar değilse radyolojik görüntüleme yöntemleri ve diğer laboratuvar incelemelerine başvurulabilir.

2.4.3. Şimik Yöntemler (3)

2.4.3.1. Tükürük elektrolitlerinin incelenmesi:

Erişkin bir insanda normal olarak günde 1-1.5 litre tükürük salgılanır. Sialore ile birlikte olan hastalıklarda bu miktar artar. Parotis veya submandibuler bezlerin salgıları bez kanalına kateter yerleştirilerek toplanır, elektrolitler ölçülür ve serum değerleri ile karşılaştırılır(Tablo 1).

Tablo 1: Tükürük salgısı içeriği

ORGANİK	Ort(mg/ml)
PROTEİN	220
Amilaz	38
Lizozim	22
SIgA	19
IgC	1.4
IgM	0.2
GLUKOZ	1
ÜRE	20
ÜRİK ASİT	1.5
KREATİNİN	0.1
KOLESTEROL	8
Camp	7
İNORGANİK	
SODYUM	15
POTASYUM	80
KALSİYUM	5.8
FOSFAT	16.8
KLOR	50

2.4.3.2. Salgılanma hızı

Toplanan salgı miktarının toplama süresine bölünmesiyle hesaplanır. Burada yaş, cinsiyet, uyarının şiddeti, biçimi ve zamanı önemli rol oynar. Tükürük akış oranı yaşla ilişkilidir. Salgının günün hangi zamanında toplandığı belirlenmeli ve araştırmalar hep aynı zamanda yapılmalıdır.

2.4.3.3. Tükürük elektroforezi

Fizik kurallara dayanan bu işlem çeşitli hastalıkların tanısında yaygın olarak kullanılır. Tükürükte elektroforezle albümin, transferrin, lipoprotein, gama-globülin, alfa glükoprotein, seruloplazmin gibi proteinler gözlenmektedir.

2.4.4. Fizyolojik yöntemler (3)

Sialometri: Tükürük bezi salgısının volümünün direkt ölçümüne dayanan bir yöntemdir.

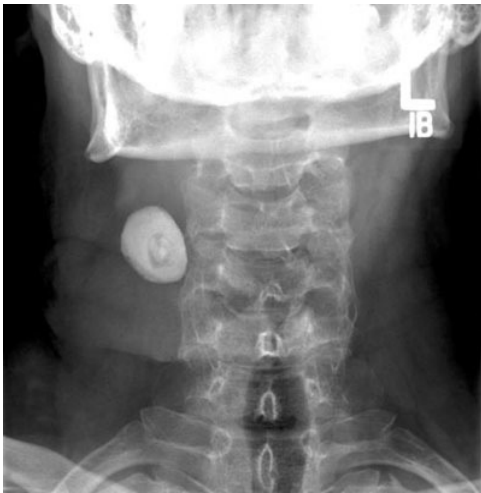
2.4.5. Bakteriyolojik incelemeler

Tükürük bezi enfeksiyonlarında salgıdan alınan örneklerde bakteriyolojik incelemeler yapılarak bakteriyel etkenlere karşı uygun antibiyotik verilebilir.

2.4.6. Diagnostik görüntüleme yöntemleri

2.4.6.1. Direk grafi

Gelişen görüntüleme yöntemleri arasında önemli ölçüde değer kaybetmiştir. Submandibuler sialolitiaziste sınırlı da olsa kullanılabilir (7)(Şekil 5).



Şekil 5 : Boyun AP grafisinde submandibular bölgede görülen büyük kalsifiye kitle (sialolithiasis) , Kitlenin lateral grafide görünümü

2.4.6 2. Sintigrafi

Sintigrafi tükürük bezlerinin parankim dokusunun incelenmesinde yararlı olabilir fakat duktal sistem hakkında bilgi vermez. Onkositoma ve whartin tümörleri tanısında güvenilir sonuçlar verir. Intravenöz veya selektif sintigrafi şeklinde yapılır. Tükürük bezi sintigrafisinde 99 m Tc en uygun radyoizotoptur (3)(7)(8)(9).

2.4.6.3. Konvansiyonel siyalografi

Tükürük bezlerinin kanal yapılarını incelemeye yönelik yapılan yöntemdir. Bez kanallarına radyoopak madde vererek yapılır. Akut enfeksiyon tablolarında kontraendikedir. Bu yöntemle kitlenin tükürük bezi içinde veya dışında olduğunda karar verilebilir. Duktal sistemi görüntülemesi, sialolitiazda tanı koydurucu olması, stenoz ve ektopileri göstermesi gibi avantajları varken: teknik olarak zor olması, akut enflamasyonda ve iyot alerjisi olanlarda kullanılmaması ve invaziv yöntem olması gibi dezavantajları da vardır (7, 8,10) (Şekil 6).



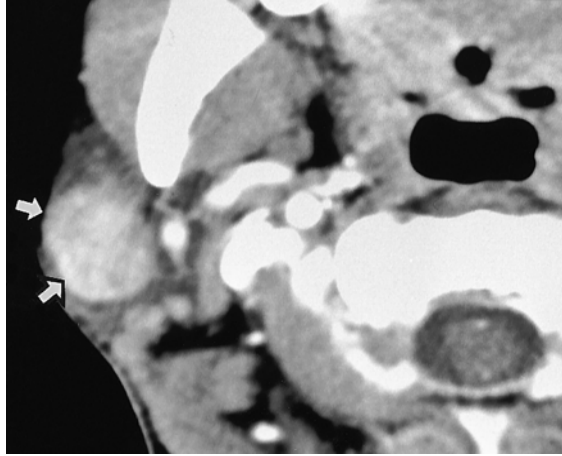
Şekil 6: Submandibular bez sialografisi

2.4.6.4. Ultrasonografi

Çabuk ve kolay uygulanan, özel manipülasyon gerektirmeyen, iyonize ışın kullanılmayan, ekonomik yükü çok düşük olan, çocuklarda bile rahatlıkla kullanılabilirliği olan, kistik ve solid ayrımını net bir şekilde yapan bu inceleme tanıda % 85-90 doğru sonuç vermektedir. (11)(10).

2.4.6.5. Bilgisayarlı tomografi

Bir kesitsel görüntüleme yöntemi olan bilgisayarlı tomografi özellikle parotis tümörlerinin tanısında önemli katkılar sağlamıştır (Şekil 7). Tükürük bezi dokusu ile tümörlerinin farklı yoğunlukta olması nedeni ile bu ayrımı en iyi şekilde yapmaktadır(7, 12, 14).



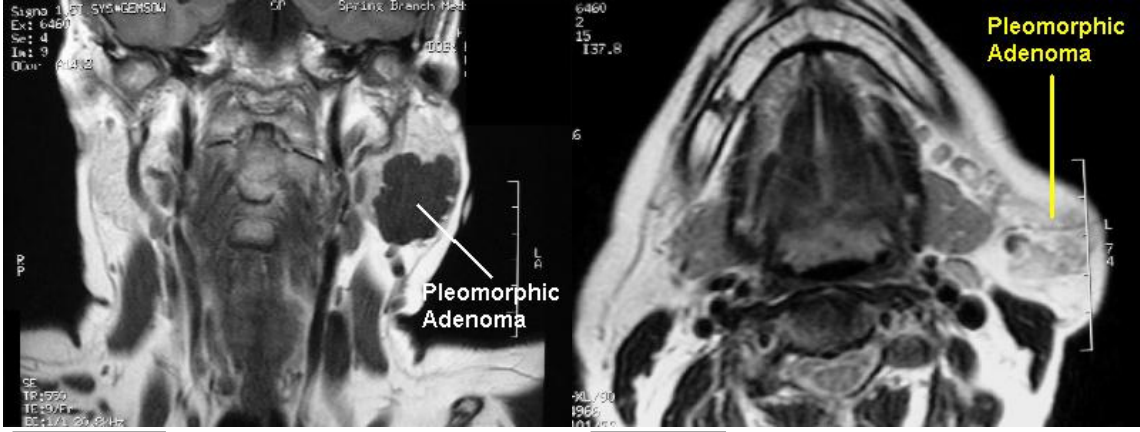
Şekil 7: Parotis bezinde pleomorfik adenomun BT görüntüsü

2.4.6.6. Anjiyografi

Vaskülarize kitlelerin ve vasküler yapılara invaze patolojilerin görüntülenmesini sağlar. Terapötik anjiyografi, arteriovenöz malformasyon, paraganglioma gibi oldukça vasküler neoplazmlarda preoperatif embolizasyon için kullanılır (12, 3).

2.4.6.7. Magnetik rezonans görüntüleme

Doku kontrast rezolüsyonu en yüksek görüntüleme yöntemidir. Tümörün sınırlarını, yumuşak dokuya ve damarlara olan invazyonunu gösterebilir(Şekil 8). Parotis içinde fasial sinir hakkında bilgi verir.Parotis kitlelerini parafarengeal kitlelerden ayırt etmekte BT'den daha iyi görüntü sağlar. Ancak kalsifikasyonları BT kadar iyi gösteremez (3, 9, 12).



Şekil 8a

Şekil 8b

Şekil 8: Sol parotis bezinde Pleomorfik Adenom MR görüntüsü (8a:koronal,8b:aksiyel)

2.4.6.8. Positron emission tomografi (PET)

Yüksek metabolik oranı olup malign tümörlerin diğer benign tümörlerden ayırt edilmesinde kullanılır. (3).

2.4.7. Histopatolojik İncelemeler

2.4.7.1. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

İİAB, tükürük bezi patolojilerinde deneyimli bir sitopatologla çalışıldığında % 95 oranında doğru tanı koydurabilen önemli bir ameliyat öncesi tanı yöntemidir. Bu uygulamanın genelde ameliyattan bir gün önce yapılması ve iğne deliğinin ameliyat kesisine dahil edilmesi tavsiye edilmekte, bu şekilde tümörün ekim riskinin olmayacağı ileri sürülmektedir. Yine bu uygulama ameliyat edilen hastalarda nükslerin izlenmesi açısından en değerli araç olarak değerlendirilmektedir. Bu yöntemle biyopsiler ultrasonografi eşliğinde alınırsa daha garantili sonuçlar verir (13, 15).

2.4.7.2. Eksizyonel Biyopsi

Nadir kullanılan bir yöntemdir. Tükürük bezlerinin benign ve ameliyat edilebilir malign olgularından eksizyonel biyopsi yapmak kontraendikedir. Yararlı olduğu tek durum açıkça malign olup, ince iğne aspirasyon biyopsisi ile sonuç alınamayan ve cerrahi risk

taşıyan olgularda palyatif radyoterapi ve/veya palyatif kemoterapi endikasyonu için yapılmasıdır (16)

2.5. Tükürük Bezi Tümörleri

2.5.1. Tükürük Bezi Tümörlerinin Genel Özellikleri

Tükürük bezlerinin benign ve malign neoplazmları baş boyun bölgesi tümörlerinin % 3-12'sini ve tüm vücut tümörlerinin % 2-3'ünü oluşturur. Neoplazmların çoğunluğu bez kanal epiteli ve asinilerin özel epitelinden köken alır. Tüm tükürük bezlerinde görülebilmekle birlikte çoğunluğu parotis kökenlidir (17, 18).

Çocuklarda ender görülen tükürük bezi tümörlerinin en sık izlendiği yaşlar 30 ile 50 arasındadır. Erkek ve kadın arasında cinsiyet farkı olmamasına rağmen diğer tümörlerden farklı olarak warthin tümörü erkeklerde daha fazla görülür. Tükürük bezi tümörlerinin % 70 ile %85'i parotiste gözlenir ve bunların % 80'i benignidir. Parotis tümörlerinin % 80'i yüzeysel parotis lobundan gelişir. Derin lob tümörleri ender olarak görülmesine rağmen çoğunlukla malign olduğu düşünülür (19).

Submandibüler bez tümörleri tükürük bezi neoplazmlarının %5-10'unu oluşturur. Submandibüler bez tümörlerinin % 50'si maligndir. Malign tümörler içinde en çok görülen adenoid kistik karsinomdur (20). Benign tümörlerinin ise %90'dan fazlası pleomorfik adenomdur.

Sublingual bez tümörlerine son derece nadir rastlanır. Tükürük bezi tümörleri parotisten sonra ikinci sıklıkla minör tükürük bezlerine yerleşir. Tüm tükürük bezi neoplazmlarının % 15-25'i bu bezlerde lokalizedir. En sık izlendiği bölge oral kavitedir. Ağız içinde de en fazla damakta rastlanmakla beraber dudak, dil ve yanak mukozasında görülebilir. Tümörlerin % 50'si pleomorfik adenomdur. Kalan kısmı çoğunlukla maligndir. Malign tümörler içinde en sık izleneni %42 adenoid kistik karsinomdur. Mukoepidermoid kanser de minör tükürük bezi tümörlerinin yaklaşık % 10'unu oluşturur (21).

2.5.2. Etiyoloji

Tükürük bezi tümörlerinin oluşumunda bazı etkenler suçlanmakla beraber etiyojisi tam olarak bilinmemektedir. Bunlar; enfeksiyonlar, obstrüktif veya travmatik nedenler, genetik faktörler, virüsler (EBV), iyonize radyasyon maruziyeti, mesleki maruziyet (lastik, metal endüstrisi, nikel maruziyeti, saç-güzellik işinde olanlar, vs.), yaşam stili, beslenme (A avitaminozu), hormonlar (östrojen) düşünülmüştür.

Tümör supresör genlerinin mutasyonları kanser gelişiminde önemli rol oynar. Bunlar arasında p53 geni normal dokuda hücrelerin büyümesini düzenlemektedir. Bu genin tümör suprese edici fonksiyonunun mutasyon sonucu ortadan kalkması kanser oluşması için gerekli ortamı sağlar. Benign tümörlerde p53 geni ekspresyonu bulunamamıştır. Ancak malign mikst tümörlerde p53 geni ekspresyonu görülür. Tümörlerin maligniteye dönüşmesinde bunun etkili olabileceği ileri sürülmüştür.

Çocuklarda baş-boyun bölgesine uygulanan radyoterapi sonucu ileri yaşlarda neoplazm gelişebilir. Herhangi bir nedenle radyoterapi almış çocuklarda 7-11 yıl gibi uzun süre sonunda parotis ve submandibuler bezde mikst tümör, adenokanser veya mukoepidermoid kanser görülmüştür. Radyasyon, radyosensitif olan duktal epitele onkojenik etki yapar. Atom bombası radyasyonuna bağlı olarak Japonya’da tükürük bezi neoplazmlarının insidansında artma görülmüştür. Latent periyot 7-32 yıl olarak bildirilmiştir. Ancak hiçbirisi ile ilgili kesin deliller mevcut değildir (3, 22, 23).

2.5.3. Tükürük Bezi Tümörlerinde Tanı

Tükürük bezi tümörleri tanısında öncelikle iyi bir hikaye alınması ve fizik muayene yapılması gerekir. Parotiste kitle ile gelen hastada metastaz yapabilecek saçlı deri, göz kapakları, temporoparietal bölge, kulak, nazofarenks ve yumuşak damak incelenmelidir. Ağız içerisinden stensen kanalından pürülan akıntı gelip gelmediğine bakılmalıdır. Derin lob tümörlerinde parafarangeal bölge tutulumu olabileceğinden, tonsil lojunda mediale doğru itilme görülebilir. Hastada trismus varsa masseter, pterogoid kaslar veya temporomandibuler eklem tutulumu akla gelmelidir. Dış kulak yolu ön duvarında submukozal tümör invazyonu olabileceğinden kulak yolu dikkatle muayene edilmelidir.

Parotis tümörlerinde radyolojik incelemeler açısından faydalı bilgiyi bilgisayarlı tomografi (BT) ve /veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sağlar. Ultrasonografi solid ve kistik ayrımı dışında ek bir yarar sağlamaz. Kitle küçük ve parotis içinde sınırlı

gibi görülüyorsa BT veya MRG muayene bulgularına ek bir yarar sağlamaz. Çünkü böyle tümörlerde yapılacak bu tetkikler tedavi planını değiştirmez ancak çevre dokuların tutulumu söz konusu ise veya parafarengeal bölgeye uzanım varsa BT ve/veya MRG yapılması cerrahiye yönlendirmesi açısından gereklidir. Parotis tümörlerinde MRG, BT ye göre daha çok tercih edilmektedir. Kitlenin parotis içi yerleşimi, parotis dışı uzanımı ve özellikle fasial sinir ile ilişkisi bakımından MRG daha değerlidir. Histolojik ayırım MRG ile pek mümkün olmamakla beraber benign tümörler daha homojen ve düzgün sınırlı görülür. MRG'de heterojen sinyal alınması, yumuşak doku invazyonu, lenfadenopati ve fasial sinirde genişleme malign tümör lehine bulgulardır.

İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) parotis tümörlerinde önemi gittikçe artan ve daha çok tercih edilen yöntemdir. Fakat MRG veya BT çekildikten sonra yapılmalıdır. Zira kitle içerisine olacak kanama görüntüde yanıltıcı olabilir. Ayrıca İİAB'nin faydalı olabilmesi için iyi ve deneyimli bir sitopatolog tarafından değerlendirilmesi gerekir. Benign ve malign ayırımı, cerrahi tedavinin planlanması ve hastanın operasyon öncesinde bilgilendirmesi yönünde yardımcıdır. Özellikle bazı durumlarda fasial sinir rezeksiyonu gerekebileceğinden, bu bilgilendirme daha da önem kazanır. Aynı zamanda yüksek gradeli tümörlerde boyun diseksiyonu açısından yönlendirici olabilir.

Parotis tümörlerinde insizyonel veya eksizyonel biyopsi alınması kontraendikedir. Yapılması gereken minimal işlem parsiyel parotidektomidir. Ameliyat sırasında frozen incelenmesi yassı hücreli karsinomlarda oldukça güvenilir olmasına rağmen, tükürük bezi tümörlerinde yanıltıcı olmaktadır. Boyunda klinik lenfadenopati ile karşılaşırsa bu lenf nodundan frozen çalışılması faydalı olur. Eğer sonucu metastatik lenfadenopati olarak belirtilirse, aynı seansta boyun diseksiyonu yapılması uygun bir tedavidir. Ancak fasial sinir rezeksiyonuna frozen sonucuyla karar vermek yanıltıcı olabilir. Parotis tümörlerinde açık biyopsi ancak genel durumu riskli olan opere edilemeyecek ve palyatif radyoterapi veya kemoterapi alacak hastalarda, inoperabil tümörlerde veya metastatik tümörlerde alınabilir. Biyopsiyi alırken insizyon klasik parotidektomi kesisine uyacak şekilde planlanmalıdır. Böyle yaklaşıldığı taktirde daha sonra parotidektomi gerekirse biyopsi skarının aynı sahadan morbiditeyi artırmadan eksize edilmesine olanak sağlar.

Submandibuler bez tümörlerinin tanısında da parotisteki gibi aynı prensipler geçerlidir.

Minör tükürük bezlerinden biyopsi alınması ve biyopsinin şekli tartışmalıdır. Bazı görüşlere göre özellikle oral kavite tükürük bezi tümörlerinde insizyonel biyopsi yapılması faydalıdır. Cerrahinin planlanması bakımından doku tanısının gerekli olduğu düşünülmektedir. Karşıt fikirde olanlar ise biyopsi yerine kitlenin tamamen eksizyonunu önermektedirler (109).

2.5.4. Tükürük Bezi Tümörlerinin Sınıflandırılması

Tükürük bezi tümörleri çok değişik histopatolojik görünüm sergilerler. Aynı adla tanımlanan neoplazmlarda bile biyolojik davranış farklılıkları gözlenebilir. Bu nedenle tükürük bezleri neoplazmlarının tüm araştırma merkezleri ve araştırmacıların kabul ettiği çok yönlü sınıflandırılması yapılamamıştır. Günümüzde Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği sınıflama kullanılmaktadır (24). Sınıflandırmada tümörlerin klinik, histolojik, biyolojik özellikleri ve prognozu göz önüne alınmıştır.

Tükürük Bezi Tümörlerinde WHO 2003 Histolojik Klasifikasyonu:

- ***Malign epitelyal tümörler:***
 - Asinik hücreli karsinom
 - Mukoepidermoid karsinom
 - Adenoid kistik karsinom
 - Düşük evreli polimorfoz adenokarsinom
 - Epitelyal-myoepitelyal karsinom
 - Şeffaf hücreli adenokarsinom
 - Bazal hücreli karsinom
 - Sebase karsinom
 - Sebase lenfadenokarsinom
 - Kistadenokarsinom
 - Düşük evreli kribriform kistadenokarsinom
 - Müsinöz adenokarsinom
 - Onkositik karsinom

- Tükürük kanalları karsinomu
- Adenokarsinom
- Myoepitelyal karsinom
- Pleomorfik adenom içinde gelişen karsinom (Carcinoma ex pleomorphic adenoma)
- Karsinosarkom
- Metastaz yapan pleomorfik adenom
- Skvamöz hücreli karsinom
- Küçük hücreli karsinom
- Büyük hücreli karsinom
- Lenfoepitelyal karsinom
- Sialoblastom
- İndiferansiye karsinom
- Diğer karsinomlar

- ***Benign epitelyal tümörler***

- Pleomorfik adenom
- Myoepitelyom
- Bazal hücreli adenom
- Warthin tümörü
- Onkositom
- Kanalikuler adenom
- Sebace adenom
- Lenfadenom

*Sebase

*Non-sebase

- Duktal papillomlar

*İnverted duktal papillom

*İntraduktal papillom

*Sialadenoma papilliferum

- Kistadenom

- ***Hematolenfoid tümörler***

-Hodgkin lenfoma

-Diffüz B hücreli lenfoma

- Ekstranodal marjinal bölge B hücreli lenfoma

- ***Sekonder tümörler***

- ***Tükürük Bezi ve Çevresine Ait Mezenkimal Kökenli Benign ve Malign Tümörler:***

*Vasküler

-Hemanjiyom

-Lenfanjiyom

-Arterio-venöz fistül, anevrizma

-Anjiyosarkom

*Lenforetiküler

-Lenfoma

-Histiyositozis

-Benign reaktif hiperplazi

-Lenfoepitelyal lezyonlar

*Nörojenik

-Nörinom

-Nörofibrom

-Granüler hücreli tümör

-Nörofibromatozis

*Yağ Dokusu

-Lipom

-Liposarkom

*Çizgili Kas

-Rabdomiyom

-Rabdomiyosarkom

-Masseter hipertrofisi

*Düz Kas

-Leiomyom

-Leiomyosarkom

*Fibroblastik ve Histiyositik

-Fibromatozis

-Histiyositom

-Fibrosarkom

TNM evrelemesi:

Halen tükürük bezi tümörlerinin tüm dünyada kabul edilen onkolojik genel sınıflandırılması yapılamamıştır. Genel olarak evrelendirmede ve sınıflandırmada tümör boyutu, çevre doku invazyonu, fasial sinir ve lenf bezi tutulumu, uzak metastazlar üzerinde durulurken; prognozda çok önemli rolü bulunan perinöral ve perivasküler yayılımlarla, tümörün histolojik grade'i ve bez içerisindeki lokalizasyonu gibi özellikler göz ardı edilmiştir. Bu önemli eksiklikler nedeniyle varolan sınıflandırmada tam bir görüş sağlanılamadığından veriler standartlaştırılamamakta ve karşılaştırılamamaktadır (25, 17).

Günümüzde major tükürük bezlerinin evrelenmesinde genellikle *American Commitee on Cancer (AJCC)* 'in önerdiği evreleme sistemi kullanılır. Minör tükürük bezleri için geliştirilmiş bir evreleme sistemi olmayıp genellikle köken aldıkları bölgenin epidermoid kanserleri için kullanılan evreleme sistemi kullanılır (26).

TNM Klasifikasyonu (AJCC [American Joint Committee on Cancer] -UICC [International Union Against Cancer], 2002)

T : Primer tümör

Tx: Primer tümör değerlendirilememiştir.

T0: Primer tümöre 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 fasial sinir invazyonu mevcut

T4b: Kafa kaidesi ve/veya pterigoid plate invazyonu ve/veya karotis arterin tutulumu

* Ekstraparenkimal yayılım yumuşak dokuların klinik ya da makroskopik invazyonudur. Mikroskopik invazyon tek başına yeterli değildir.

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 küçüktür.

N2a: Tek bir ipsilateral lenf nodunda metastaz ve bu lenf nodunun en büyük çapı 3cm'den büyük, 6 cm'den küçüktür.

N2b : Multipl ipsilateral lenf nodunda metastaz ve bu lenf nodlarının her birinin en büyük çapı 6 cm'den küçüktür.

N2c : Bilateral ya da kontralateral lenf nodlarında metastaz ve bu lenf nodlarının her birinin en büyük çapı 6 cm'den küçüktür.

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

M :Uzak metastaz

Mx: Uzak metastaz değerlendirilememiştir.

M0 :Uzak metastaz yoktur.

M1 :Uzak metastaz vardır.

EVRE GRUPLARI

Evre I T1 N0 M0

Evre II T2 N0 M0

Evre III T3 N0 M0

T1 N1 M0

T2 N1 M0

T3 N1 M0

Evre IVA T4a N0 M0

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

2.5.4.1.Malign epitelyal tümörlerin Özellikleri

- ***Asinik hücreli karsinom:***

Tükürük bezi tümörlerinin % 3' ünü oluşturan ender bir tümördür. Tümör çok defa ankapsüle şişlik şeklinde gelişir. Olguların %90'ı parotiste, % 10'u submandibuler ve minör tükürük bezlerinde gözlenir. 50-60 yaş arasında ve kadın hastalarda daha sık görülür (27). Başlangıçta klinik olarak pleomorfik adenomu andırır. Kitlesi pleomorfik adenomdan biraz daha yumuşaktır. Tümörün en büyük özelliği lokal infiltratif olmasıdır. Uzak metastaz yapabilir. Olguların % 20'sinde lokal nüks ve % 10'unda bölgesel metastaz saptanmıştır. Histolojik olarak tümör iki grupta incelenir. Birincisi iyi diferensiye

hücrelerden oluşan düşük gradeli, ikincisi az diferensiye hücrelerden gelişmiş yüksek gradeli tümörlerdir (110).

- ***Mukoepidermoid karsinom :***

Tükürük bezinin en sık görülen malign tümörüdür. Çoğunlukla parotiste olmak üzere diğer tükürük bezlerinde de görülebilir. Tüm tükürük bezi tümörlerinin % 10'unu, malign olguların % 20'sini ve parotis malign tümörlerinin % 35' ini oluşturur. Minör bezlerin damak lokalizasyonlu olanlarında diğerlerinden daha sık görülür.40-50 yaşlarında görülme sıklığı artar (28).

Bu tümörler hem histopatolojileri hem de klinik gidişleri nedeniyle low grade, high grade olarak sınıflandırılırlar.Düşük gradelilar ağrısız, yavaş büyüyen ve fazla sert olmayan, iyi diferensiye hücrelerin oluşturduğu kitlelerdir.Yüksek gradelilar ise sert ve hızlı büyüme eğiliminde olan ağırlı kitlelerdir. Parotis lokalizasyonlu yüksek gradeli tümörlerde semptomlara ek olarak fasial paralizi de olabilir (28, 29).

Düşük gradeli mukoepidermoid tümörlerde 5 yıllık sağkalım % 80-90 dolayında olup; yüksek gradeli tümörlerde lokal nüks ve metastaz daha sık olduğundan 5 yıllık sağkalım % 20-30 civarındadır (109).

- ***Adenoid kistik karsinom***

Minör tükürük bezlerinin en sık karşılaşılan malign tümörüdür. Olguların %70'i özellikle damak lokalizasyonlu bezlerde, %30'u da çoğunlukla parotiste gözlenir.Bu tümör tükürük bezlerinin malign olguları arasında üçüncü sıradadır. 40 yaş ve sonrasında görülme sıklığı artar (30, 31).

Tümör histolojik yapı olarak birbiri ile anastomoz yapan kordonlar şeklinde dizilmiş bazaloid hücrelerden oluşmuştur. Bu hücresel özellik nedeniyle '*bazalyoma*' olarak adlandırılmaktadır. Tümör invaziv özelliği nedeniyle çevre dokulara, perivasküler ve perinöral boşluklara dağılma eğilimindedir. Olguların % 50'sinden fazlasında perinöral, %15'i kadarında perivasküler invazyon gözlenir. Adenoid kistik karsinom kadınlarda erkeklerden daha sık görülür. Tümör kitlesi ağrısızdır. Adenoid kistik karsinomlar

mukoepidermoid tümörlerin tersine yöresel ve bölgesel olarak fazla agresiv değildir. Ancak nüksler sonrası ileri derecede agresiflik kazanır ve hızlıca kan yoluyla metastaz yapabilir. Metastazlar çoğunlukla karaciğer, deri ve beyine olur.

Adenoid kistik karsinomların histolojisi üç değişik formda gözlenir:

- *Kribriform tip:* % 40-50
- *Tübüler tip:* %20-30
- *Solid bazaloid tip:* %20

Tübüler olanlar metastaz ve nüks açısından en iyi prognoza sahiptir. Kribriform olanlar orta derecede ve solid bazaloid olanlar en kötü prognoza sahiptir. Minör tükürük bezlerindeki adenoid kistik karsinomlar diğer bez lokalizasyonlarındakilerden daha iyi klinik seyirlidir (31, 17).

Adenoid kistik karsinomun tedavi yöntemi preoperatif dönemde yapılan İİAB sonuçları ve peroperatif uygulanan frozensection incelemelerinden elde edilen veriler ile değerlendirilerek belirlenir. Tümörün değişik histopatolojik tiplemesinin yapılması, tümör büyüklüğü, perivasküler ve perinöral yayılım kuşkuları tedavide önemli kriterlerdir.

- ***Epitelyal-myoepitelyal karsinom :***

Nadir görülen, çoğunlukla parotiste yerleşen, düşük dereceli bir tükürük bezi tümörüdür. Bu tümör epitelyal tükürük bezi tümörlerinin yaklaşık % 1'ini oluşturur (27).

- ***Şeffaf hücreli adenokarsinom:***

Nadir görülen tükürük bezi tümörüdür Renal hücreli kanser metastazı ile ayırt edilmelidir. Tedavisi geniş cerrahi eksizyondur (3,109).

- ***Bazal hücreli karsinom:***

Bazal hücreli adenomun malign formudur. Perinöral ve vasküler invazyon, mitoz ve hücrelerde pleomorfizm dikkati çeker (109).

- ***Sebase karsinom:***

Ender görülen, malign bir tükürük bezi tümörüdür. (17)

- ***Kistadenokarsinom:***

Ender görülen, kistik ve papiller gelişim paterni ile karakterize bir tümördür. Kesit yüzeyi multikistik ve çevre stromaya infiltrasyon gösterir.

- ***Müsinöz adenokarsinom:***

Makroskopik olarak infiltratif nitelikte, kesit yüzeyi jelatinöz görünümde olan bu tümörün mikroskopik olarak %50'sinden fazlası mukoid niteliktedir. Ayırıcı tanıda düşük dereceli mukoepidermoid karsinom ve metastatik müsinöz karsinom yer alır (109).

- ***Onkositik karsinom:***

Mikroskopik olarak onkositomlara benzemekle birlikte pleomorfizm, sık mitoz, perinöral ve lenfovasküler invazyon izlenir. Ayırıcı tanıda onkositik diferansiyasyon gösteren tümörler yanı sıra metastatik renal hücreli karsinom yer alır (109).

- ***Tükürük kanalları karsinomu:***

Tükürük bezlerinin boşaltıcı kanallarından gelişen ileri derecede agresiv malign tümörlerdir. Daha çok parotis kanalından gelişir. Kadınlarda ve 50-70 yaşlar arasında sık görülür (3). Ayırıcı tanıda yüksek dereceli mukoepidermoid karsinom, adenoid kistik karsinom, asinik hücreli karsinom, pleomorfik düşük dereceli adenokarsinom yer almaktadır (109).

- ***Adenokarsinom:***

Tüm tükürük bezleri tümörlerinin yaklaşık %14'ünü oluşturur. Bunların %50'sinden fazlası parotiste, %10'u submandibuler bezde ve %20'si minör tükürük bezlerinde izlenir. Adenokarsinomlar diğer yüksek gradeli tümörler gibi agresif özelliktedir (108). Histolojik olarak solid, tübüler ve papiller olmak üzere üç grupta incelenir. Solid ve tübüler tip parotiste görülürken, minör tükürük bezlerinde daha çok papiller tip görülür (17).

- ***Myoepitelyal karsinom:***

Myoepitelyomun malign formu olup, infiltratif paterni, nekroz alanları içermesi ve sitolojik atipi nedeniyle myoepitelyomdan ayrılır (109).

- ***Malign miks tümör(Carcinoma ex pleomorphic adenoma) :***

Bu tümörlerde benign pleomorfik adenom dokusu ile sınırlı miktarda malign tümör dokusu birlikte bulunur. Bu birliktelik kimi görüşlere göre; benign pleomorfik adenomda oluşan malign dönüşümle, kimilerine göre de benign pleomorfik adenomda varolan hücresel malignitenin gelişmesiyle gerçekleşir. Dünya Sağlık Örgütü ikinci seçeneği benimseyerek bu tümörleri 'pleomorfik adenom içindeki karsinom' olarak adlandırmışlardır (25, 17).

Malign mikst tümörler tüm miks tümörlerin ancak % 4-5 kadardır. Olguların % 80'i parotiste, % 10'u submandibuler bezde, % 10'u minör tükürük bezlerinde izlenir (32).

Klinik belirtilerde hastalar varolan kitlenin aniden hızla büyüdüğünü, ağırmaya başladığını, sertliğinde artış olduğunu ve hareket etmediğini söylerler. Tümör parotiste ise fasial paralizi ile başvurular da bildirilmiştir. Makroskopik olarak benign pleomorfik adenoma benzer şekilde kapsülünde defekt, kitlede kanama, nekroz alanlarında kistik gelişmeler ve tümörün kenar düzeninin bozulması dikkati çeker.

Malign mikst tümörlerde sağkalım 5 yılda % 40, 10 yılda % 24 ve 15 yılda % 19 kadardır (108).

Uzun süre tedavi edilmemiş benign pleomorfik adenomların % 25 inde malignite yönünde transformasyon geliştiği bildirilmiştir (25).

- ***Skvamöz hücreli karsinom :***

Primer tükürük bezi kaynaklı skuamöz hücreli karsinom çok nadir görülür. Oldukça sert ve fiksedir. Sıklıkla parotiste görülür bu yüzden fasial paralizi görülme sıklığı fazladır . Kötü prognozlu olup 5 yıllık sağ kalım % 20'lerdedir (108,32).

- ***İndiferansiye karsinom:***

Nadir görülen bu tümöre parotiste sık rastlanır. İleri yaşlarda insidansı artar. Hızlı lenf nodu metastazı gelişmesi ve uzak metastaz oranlarının yüksek olması nedeniyle prognozu kötüdür.

2.5.4.2. Benign epitelyal tümörler

- **Pleomorfik adenom :**

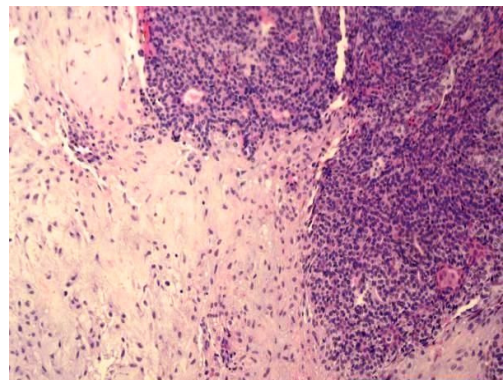
Mikst tümör olarak da adlandırılan bu neoplazi tükürük bezi tümörleri içinde en sık görülen tiptir. Mikst tümörler tükürük bezi tümörlerinin % 60'ını oluşturur. Bunların % 80'i parotiste, % 10'u submandibuler bezde, % 1'i sublingual bezde ve % 9'u da damak, yanak, dudak, tonsil, dil, burun ve diğer minör tükürük bezlerinde izlenir (3).

Genel olarak pleomorfik adenomlar ağrısız, solid kitleler şeklinde olur ve oldukça uzun sürede gelişir. Tümör genellikle sert olup, iyi sınırlıdır ve çevre dokudan açık bir demarkasyon ile ayrılmıştır (108)(Şekil 9). Makroskopik olarak solid beyaz kitleler olmasına karşın, yer yer mavimsi görünümde mukoid kistik alanlar içerir. Tümöral kitlelerde kanama ve nekroz alanlarının varlığı malignite lehine yorumlanır.

Pleomorfik adenomlar histolojik olarak ince bir kapsülle çevrilidir. Bu kapsülde yer yer ince flamanlar şeklinde pseudopotların varlığı saptanmıştır(Şekil 10). Bu özellikleri nedeniyle gerektiği gibi çıkarılmadıklarında nüksler izlenir. Nüksün genel nedeni yetersiz cerrahi uygulamadır. Nüksler genellikle cerrahi girişimden sonra 6 ay ile 5 yıl gibi bir sürede gelişir. Palatal pleomorfik adenomlarda nüks, diğerlerinden daha çok ve daha kısa sürede gerçekleşir (18, 33).



Şekil 9: Damakta lokalize pleomorfik adenoma



Şekil 10: Pleomorfik adenom histolojisi

Pleomorfik adenomda uzak metastaz çok nadir olarak izlenir ve primer tümörle aynı yapıdadır (108).

Pleomorfik adenomların yaklaşık % 3'ünde malign transformasyon izlenir. Bir pleomorfik adenomda tümörün hareketliliğinin kaybolması, ağrı, yavaş gelişen tümörün birden hızla büyümesi, sertlik derecesinin artması ve periferik fasial paralizi gelişmesi klinik olarak malign dejenerasyon belirtileri olarak değerlendirilir (25).

- ***Myoepitelyom***

Myoepitelyal hücrelerden köken alan tumor, minör tükürük bezleri dışında genellikle ince fibröz bir kapsülle çevrilidir. Tedavisi cerrahidir (3, 109).

- ***Bazal hücreli adenom :***

Tüm tükürük bezi tümörlerinin % 5'ini oluşturur. Bazal hücreli adenomların % 70'i parotiste yerleşir. Tedavisi cerrahidir(3,109).

- ***Warthin tümörü :***

Bu tümörler adenolenfoma, papiller kistadenoma lenfomatozum olarak da adlandırılmaktadır. Benign tükürük bezi tümörleri içinde ikinci sıklıkla görülen warthin tümörü % 10 oranında çift taraflıdır (109).

Dünya Sağlık Örgütü bu tümöre adenolenfoma ismini uygun görmüştür. Ancak tümör whartin tümörü olarak anılmaktadır (25, 24).

Benign bir lezyon olan whartin tümörü erkeklerde kadınlardan daha sık görülür. Orta ve ileri yaşlarda daha sık izlenir. Çoğunlukla parotiste, özellikle parotis kuyruğunda lokalizedir. Ağrısız, yavaş büyüyen kitle olarak görülür.Tümör kapsülle çevrili olup çevresine yapışık değildir.Palpasyonla kitlenin lobüler olup olmadığı da saptanabilir (34, 35).

Tümörün histolojik yapısı özelliğidir.Histolojik olarak onkositik epitelyal bileşen ve lenfoid dokunun oluşturduğu stromadan oluşur. (108)

Whartin tümör ve onkositomanın kesin tanısı Tc 99 perteknatat kullanılarak yapılan sintigrafi ile konur.Bu teknikte elde edilen veriler her iki tümör için

patognomoniktir. Her iki tümöral kitlenin primer hücresi onkosittir. Bu hücreler duktal epitelden gelişir. Tümöral kitleler duktal sistemle ilgili olmadıklarından kandaki radyoaktif madde tümörde birikir ve salgılanamaz. Bu şekilde sıcak tümör denen görüntü elde edilir. Sintigrafinin tükürük bezi tümörlerinin tanısında tek kullanıldığı alan bu iki tümördür (36).

Parotis lokalizasyonlu Warthin tümörünün tedavisi fasial sinirin korunmasıyla yapılacak yüzeysel parotidektomidir.Total parotidektomi hemen hemen hiç gerekmez. Submandibüler bezler ve minör bez lokalizasyonlularda bezin total olarak çıkarılması gerekir.(108)

- **Onkositom :**

Onkositik adenoma ve asidofilik hücreli adenoma da denir. Minör ve submandibüler bezlerde çok ender görülen bu tümöre parotiste daha sık rastlanır (110). Çoğunlukla ileri yaşta görülür. Kadınlarda erkeklerden daha sık izlenir.Yavaş büyüyen bu tümörler 3-4 cm'e kadar ulaşabilirler (108). Makroskopik olarak ankapsüle, kenarları çevre dokudan iyice sınırlanmış, solid, sert kahverengimsi tümörlerdir. Onkositomlar klinik olarak benign olsalar da nadiren malign eğilim gösterirler. Malignite gösteren ve malign onkositom olarak adlandırılan tümörün onkositik hücreleri, benign onkositom hücrelerinden çok farklı değildir. Temel olarak onkositomlara tanı koymak zor değildir. Whartin tümöründe söz edilen sintigrafik tanı özelliği patognomoniktir (36).

- **Sebase adenom :**

Özellikle parotis lokalizasyonlu, iyi tanımlanmış ve nadir görülen tümördür(3).

2.5.4.3. Hematolenfoid tümörler

Tükürük bezi tümörlerin % 1'ini oluştururlar.Sistemik hastalıkta tükürük bezi ve/veya tükürük bezi içindeki lenf nodüllerini tutulabilirler. Primer tükürük bezi lenfomaları çoğunlukla düşük dereceli B hücreli lenfomalardır. Hodgkin lenfoma son derece nadirdir.

2.5.4.4. Tükürük Bezi ve Çevresine Ait Mezenkimal Kökenli Benign ve Malign Tümörler

- **Vasküler:**

Hemanjiom:

İyi vaskülarize olmuş, yumuşak, sünger kıvamında, bası uygulandığında küçülebilen ve bası kalktığında hemen eski haline dönebilen tümöral oluşumdur. Çocuklarda çoğu kez doğumla birlikte gözlenir. Hemanjiomlar erişkinlerde oldukça nadirdir. Kız çocuklarda erkeklerden daha sıktır. Çocuklarda derinin ince oluşu ve altındaki kitlenin de onu girmesi nedeniyle mavimsi bir şişlik olarak dikkati çeker. 6 ay ve 5 yaş arasında kendiliğinden kaybolabilir. İknma ve ağlama ile hacimlerinde artma olur. Hemanjiomların yaklaşık % 80'i parotiste, %18'i submandibuler bezde ve % 2'si de sublingual ve minör grup bezlerde gözlenmiştir (37,39).

Enfekte olduklarında gelişen vasküler tromboz ve skleroza bağlı olarak kitlerde ağrı olabilir. Zaman zaman tümörde flebolitlerin oluştuğu da gözlenir (25, 38).

Genellikle ayrıntılı incelemeye gerek kalmadan klasik muayene ile tanı konulabilir. Tanıda bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans görüntüleme yöntemi (MRG), anjiyografi ve dijital venöz görüntüleme yöntemleri kullanılır(40). Hemanjiyomların yaşamın ilk altı ayı ile ilk beş yılı arasında kendiliğinden kaybolabileceği düşünülerek cerrahiden kaçınmak gerekir. Cerrahi girişim için 7-8 yaşına kadar beklemek yararlıdır (41).

Tedavide bir başka seçenek de radyoterapidir. Radyoterapi hemanjiomu geriletir, ancak tedavi alanında kalan dokularda özellikle deride ciddi atrofiye neden olur. Ayrıca ilerleyen yıllarda kansere sebep olabileceğinden tercih edilmez. Kapiller özellikte ve hızla büyüeyebilen hemanjiyomlarda glukokortikoid uygulaması önerilmiş ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir (25,42,43).

Lenfanjiom:

Lenfanjiomlar lenfatik sistemin nadir görülen konjenital proliferasyonudur. Sıklıkla çocuk yaşlarda tanı konulur . Baş ve boyun bölgesi en sık görüldükleri bölgedir. Tedavide tercih edilen yöntem total eksizyondur (45, 46 ,47, 48).

Anjiyosarkom :

Malign vasküler tümörler tükürük bezlerinde nadir olarak rastlanmaktadır.

- **Lenforetiküler**

Lenfoma:

Tükürük bezi lenfomaları ender görülür ve tükürük bezi tümörlerinin % 1.7' sini oluşturur. Primer tükürük bezi lenfoması tanısında özellikle bez parankiminin tutulumu, bunun bez çevresindeki lenf nodlarından kaynaklanmadığı gösterilmelidir (49).

Histiyoitozis: (Rosai-Dorfman Hastalığı):

Hastalığın etiolojisi bilinmemektedir. İmmünite yetersizliği, otoimmünitenin veya neoplastik prosesin bu hastalığın nedeni olduğuna dair destekleyici bir bulgu yoktur. Ancak hastalık poliartralji, glomerulonefrit ve tip I diabetes mellitus gibi otoimmün patolojilerle birlikte görülebilir (50, 51).

Hastalık %75-87 oranında baş boyun bölgesinde görülür Tipik olarak boyunda masif, iki taraflı, ağrısız lenf nodu büyümesi olarak karşımıza çıkar. Extranoduler tutulum % 30-43 arasındadır ve yine sıklıkla baş ve boyun bölgesinde görülür (52,50).

Baş boyun bölgesinde; deri nazal kavite, paranazal sinüs, nazofarenks, tiroid gland, parotis, submandibular gland, larenks, temporal kemik ve nadiren de orbita tutulabilir (52, 53).

- **Nörojenik**

Nörinom:

Tüm nörinomaların %30'u baş boyun bölgesinde görülmekle birlikte, nörinomalar baş boyun tümörlerinin ancak %1'den az bir bölümünü oluşturmaktadır (54).

- **Yağ Dokusu**

Lipom:

Sırt, omuz ve boyun bölgesinde daha sık ortaya çıkarlar (55,56). Parotis bezinde oldukça seyrek görülürler (57). Tüm tükürük bezi tümörlerinin %1-4'ünü, non-epitelyal

tükürük bezi tümörlerinin ise %18.5-22.5'ini oluştururlar. Klinikte yavaş büyüyen, asemptomatik ağrısız bir kitle olarak görülürler . Tedavide lezyonun eksizyonu yeterlidir. Fasial sinir korunarak süperfisyel parotidektomide uygulanabilir. Oldukça nadir de olsa nüks görülebilir (58,59, 60).

Liposarkomlar:

Tükürük bezlerinde nadir izlenen tümörlerdir (61).

2.5.5. Tükürük bezi tümörlerinin tedavisi:

Tükürük bezi tümörlerinin tedavisinde üç tedavi seçeneği bulunmaktadır. Bunlar sırayla:

- Cerrahi tedavi
- Radyoterapi
- Kemoterapi

2.5.5.1.Cerrahi Tedavi

Tükürük bezleri neoplazmalarının tedavisindeki ilk ve en önemli uygulamadır. Tükürük bezi neoplazmalarının %80'i parotiste geliştiği göz önüne alındığında cerrahi uygulamanın daha çok parotis ve fasial sinir cerrahisi niteliğini taşıdığını kabul etmek gerekir (62,63,64).

Parotis tümörlerinin cerrahi tedavisi tümör ister benign ister malign olsun bir fasial sinir cerrahisidir. Yani tümörün fasial sinirle olan ilişkisi tedaviyi yönlendirir.Parotis benign olgularında çok önceleri saptanan yüksek nüks oranı günümüzde güvenli cerrahi sınırlarla eksize edilmesi sonucunda artık önemli bir sorun olmaktan çıkmıştır (28).

Günümüzde parotis benign tümörlerinde sadece süperfisial parotidektomi ve deneyimli ellerde limit eksizyonun yeterli olduğu kabul görmüştür. Benign olguların derin lob yerleşimli olanları çok seyrek olduğu için total parotidektomi de o kadar az uygulanmaktadır. 'Enükleasyon'un parotis cerrahisinde yeri yoktur. Gereksiz yere fasial paralizelere neden olabileceği gibi nükslerin en önemli nedeni de budur (63,66,67).

Malign parotis olguları ise total ve radikal parotidektomilerle ve boyun diseksiyonu uygulamaları ile tedavi edilmelidir. Parotisin derin lob tümörleri, parafarengeal bölge tümörlerinin tedavi prensiplerinde bazı küçük modifikasyonlar yapılması gereklidir. Cerrahi rezeksiyonun tam ve cerrahi prensiplere göre yapılamayacağı kanısında ise hiçbir koşulda cerrahi müdahalede bulunulmamalıdır. Eksik veya yetersiz cerrahi, tümöre agresivite kazandırabilir (68).

Submandibüler ve minör bezlere ait cerrahi tedavisi ise klasik total gland eksizyonudur. Submandibuler ve minör bezlerin tümör cinsleri ve bölgesel lenf nodu metastazları göz önüne alınarak boyun diseksiyonu girişimleri de uygulanmalıdır. Malign olmayan basit tümörlerde gland rezeksiyonları yeterli olurken agresif olanlarda geniş eksizyonlar ve boyun diseksiyonu uygulamaları gerekir (65,31).

Parotidektomi (109)

Parotis tümörlerinde temel tedavi seçeneği parotidektomi 4 grupta toplanır:

- 1) *Superfisial parotidektomi(lateral lobektomi)*: Fasial sinirin yüzeyindeki parotis lobunun çıkarılması
- 2) *Total parotidektomi*: Yüzeyel ve derin lobun beraber çıkarılması
- 3) *Subtotal parotidektomi*: Yüzeyel lob ile birlikte derin lobun bir kısmının çıkarılması
- 4) *Radikal parotidektomi*: Tüm parotis bezinin fasial sinir ve dallarıyla beraber rezeksiyonu

Operasyona hazırlıkta hastanın başı omuz altına konan destek yardımıyla ekstansiyona getirilir.*Modifiye blair* (klasik parotidektomi) insizyonu yapılır(Şekil 11). Takiben sternokleidomastoid kas parotis dokusundan ayrılır .Bu sırada digastrik kasın da ortaya konması fasial sinirin bulunmasını kolaylaştırır.



Şekil 11:Modifiye Blair İnsizyonu

Fasial sinirin stilomastoid foramenden çıktıktan sonra bulunma noktaları şunlardır:

1:*Stiloid çıkıntı*: Fasial sinir stiloid çıkıntının lateralinde seyrederek.

2:*Tragal kartilaj ucu*:Dış kulak yolu konkal kıkırdağın triangüler ucu en kolay bulma noktasıdır. Bu ucun 5-10 mm derinde ve aşağısında fasial sinir seyrederek.

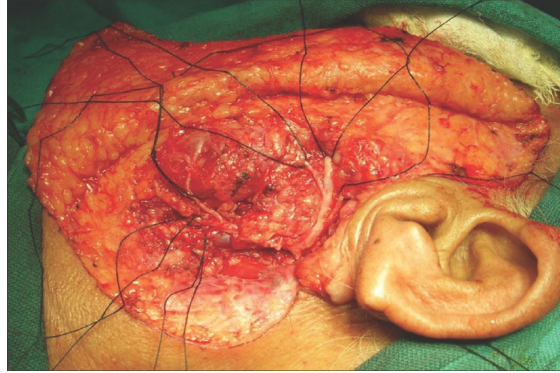
3:*Timpanomastoid suture*: Mastoid tepe ile dış kulak yolu kemik duvarı arasındaki birleşim noktasıdır. Stilomastoid foramen ile aynı hattadır.Fasial sinirin foramenden çıkışı bu sütün 1 cm derinindedir.

4:*Digastrik kas*:Digastrik kas arka karnı mastoid tepenin alt yüzüne yapışır. Sinir bu yapışma noktasının 1-1.5 cm derininde ve medialindedir.

5:*Periferik dallar*:Parotis tümörünün mastoid tepeye yapışık olduğu ve dış kulak yolunu infiltre ettiği durumlarda fasial sinirin periferik dalları bulunarak geriye doğru takip edilir ve ana trunkus bulunur. Bu yöntem en uygun marjinal mandibuler, bukkal ve zigomatik dallardır(Şekil 12). Fakat bu tip tümörlerde arkaya doğru yaklaşımla sinir ana gövdesine ulaşılsa bile genelde tümörü parçalamadan çıkarmak mümkün olmayabilir ve sinirin rezeksiyonu gerekebilir.

6:*Mastoid kemik*: Stilomastoid foramen üzerine lokalize büyük tümörlerde klasik mastoidektomi yapılarak fasial sinirin mastoid segmenti bulunarak sinir foramene kadar serbestleştirilir. Pretragal bölgeden derinleştirilir. Burada çalışırken fasial sinir seyrine

paralel diseksiyon yapılmalıdır.Tragal uç (*tragal pointer*) ortaya konduğu taktirde bu önemli bir işaret noktasıdır.Çünkü sinir tragal kartilaj ucunun medialinde, ön ve alt kesimindedir.Fasial sinir ana trunkusu bulunduktan sonra iki ana dala ayrıldığı noktaya kadar takip etmek gerekir.Zira sinirin kazayağı (*pes anserinus*)görülerek fasial sinir olduğundan emin olunur.Sinir ortaya konduktan sonra üstteki cilt flebi eleve edilir.Daha sonra diğer dallar takip edilerek parotis dokusu sinir üzerinden serbetleştirilir.Total parotidektomide fasial sinirin medialindeki derin lob ve yüzeysel lob beraber çıkarılır.Derin lop çıkarılırken sinirde askıya alınma veya ekartasyona bağlı geçici parezi veya paralizi gelişebilir.Parotidektomi sırasında sıkıntı yaratan sorunlardan birisi pleomorfik adenomda tümör kapsülünün patlamasıdır.Bu rüptür tümör hücrelerinin ekimine neden olabileceğinden dolayı ciddi bir problemdir.Böyle bir durumda serum fizyolojik ile operasyon sahası mutlaka yıkanmalıdır.



Şekil 12: Fasial Sinir ve Dalları

Parotidektomi sonrasında fasial sinirde nöropraksi ,fasial sinir kesisi ,kanama ve hematoma,seroma,tükürük fistülü ,frey sendromu,trismus,hipertrofik skar ve keloid gelişebilecek önemli komplikasyonlar gelişebilmektedir(3,110, 69).

- *Frey sendromu:* Aurikulotemporal sinir parotis bezine parasempatik sinir liflerini iletirken, ter bezlerine ve cilt altı kan damarlarına sempatik sinir lifleri taşımaktadır. Parotidektomi ameliyatı esnasında bu sinirin dallarının zedelenmesi sonucu Frey sendromu olarak tanımlanmakta olan yanakta ve kulak önündeki ciltte yemek yeme esnasında kızarma ve terleme görülebilmektedir. Parotidektomi sonrası klinik olarak belirgin Frey sendromu oluşma oranları %10-48 arasında değişmektedir (70,71).

Submandibular Bez Eksizyonu:

Submandibüler bez benign ve malign tümörlerinde esas tedavi cerrahidir. Hastanın başı lateralize edildikten sonra boyun ve yüzün ilgili bölümü açıkta kalmalı ve ameliyat sırasında fasial sinirin olası uyarımları gözlemlenebilmelidir. Kesi mandibula korpusunun 3-4 cm altında ve mandibula alt kenarına paralel olarak yapılmalıdır. Kesi platisma ve yüzeyel boyun fasyasını da içine almalıdır. Burada fasial sinirin marjinal mandibuler dalı bulunup korunmalıdır. Bu sinir fasial arter üzerinden geçerken en alt konumda olur ve burada aranmalıdır. Fasial arter ve ven bulunduktan sonra gerekirse bağlanıp kesilir ve yukarıya asılır. Bu durumda submandibuler bez ve komşu lenf bezleri ağız tabanındaki yapılardan ayrılır. Alt deri flebi de digastrik kasın ön ve arka karnında birleşme yerine kadar diseke edilip tekrar asılır ve digastrik kasın önünden devam edilir. Milohyoid kas gözlenince Wharton kanalı da görülür ve serbestleştirilerek bağlanır ve ağız tabanından yakın yerden kesilir. Bu kesme sırasında hyoglossus kası görülmeli ve kasın yüzeyinde yer alan nervus hipoglossus korunmalıdır. Kanal kesilip lezyon arkaya doğru serbestleştirilir. Bu sırada nervus lingualis de görülür ve korunur. Diseksiyona digastrik kasın arka karnı boyunca devam edilerek spesimen submandibüler beze komşu lenf nodları ile birlikte çıkarılır. Minör bezlerde cerrahi lokalizasyona göre planlanır (110).

2.5.5.2. Radyoterapi(72,73,74)

Radyoterapi tükürük bezi tümörlerinde daha çok eksternal radyoterapi şeklinde uygulanmaktadır. Brakiterapi uygulamalarının yeri ise anektodal yayınlar dışında bulunmamaktadır.

Preoperatif radyoterapi baş boyun kanserlerinde yapılan çalışmalarda yararı gösterilemediği için fazla tercih edilen bir yöntem değildir. Aynı şekilde tükürük bezi tümörlerinde de fazla tercih edilmez. Postoperatif radyoterapi ise cerrahi sonrası adjuvan tedavide kullanılır.

Postoperatif radyoterapi endikasyonları şunlardır:

1. Yüksel gradeli tümörlerde,
2. Cerrahi sınırın yakın ya da mikroskopik olarak pozitif olduğu durumlarda,

3. Rekürren hastalık için cerrahi uygulandığında (histoloji ve cerrahi sınır ne olursa olsun)

4. Tümörün cildi, kemiği, siniri veya gland dışı yapıları invaze ettiği durumlarda,

5. Gross rezidüel hastalıkta yada inoperabl tümörlerde,

6. Bölgesel lenf nodlarının pozitif olduğu durumlarda,

Postoperatif radyoterapi ile lokal kontrol oranlarında bir artış sağlanırken genellikle yaşam oranlarında bir iyileşme sağlanamamaktadır. Bunun nedeni hastalığın uzak yayılımıdır. Buna yönelik etkili bir sistemik kemoterapi bulunmamaktadır. Cerrahi ile ortalama % 55 lokal kontrol sağlanırken, cerrahi ve radyoterapinin birlikte kullanımı ile ortalama % 76 lokal kontrol sağlanabilmektedir. Radyoterapi malign hastalıkların yanısıra daha az olarak benign tümörlerin tedavisinde ve bazı tümör dışı hastalıkların tedavisinde zaman zaman kullanılmaktadır. Burada en önemli nokta ortaya çıkacak olan radyasyonun neden olabileceği sekonder malignitelerdir.

Radyoterapi sonrası tedavi alanı içerisine giren cilt, oral mukoza, spinal kord, optik sinirler, kiazma, retina, lens, tükürük bezleri, beyin ve kulakta komplikasyonlar görülebilir.

2.5.5.3.KEMOTERAPİ

Tükürük bezi tümörlerinin sayıca az oluşları, histolojik yapılardaki değişkenlik ve biyolojik davranışlarındaki aşırı farklılık nedeniyle bu tümörlerde kemoterapinin etkinliği ve rolünü açıklayacak geniş araştırmalar yapılamamaktadır (75,108,110).

Major ve minör tükürük bezi kanserlerinde kemoterapinin iki durumda kullanılması söz konusudur. Bunlardan biri uzak metastazı olan hastalar diğeri ise cerrahi ve radyoterapi şansı olmayan, lokal ilerlemiş hastalardır. Tükürük bezi kanserlerinde neoadjuvan tedavi veya radyoterapiyle birlikte kemoterapi kullanımıyla ilgili yeterli veri yoktur (109).

Mukoepidermoid ve epidermoid karsinomlar diğer baş boyun kanserlerinde kullanılan sisplatin içeren kemoterapi rejimlerine yanıt verirler. Adenoid kistik karsinom

ve adenokarsinomların palyatif tedavisinde Sisplatin, Adriamisin veya 5-florourasil içeren kombinasyon rejimleri en sık kullanılan kombinasyonlardır.% 30-60 oranlarında parsiyel yanıt bildirilmiştir (76,77).

Tükürük bezi kanserlerinde çalışmalara yeterli miktarda hasta alınamadığından dolayı standart kemoterapi protokolü belirlenememiştir (20,78,79,80).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi kliniği tarafından 1994-2011 tarihleri arasında tükürük bezlerinde tümör olan nedeniyle opere olan 110 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Hastalarda tümörün histopatolojisine ve lokalizasyonuna göre yaş ve cinsiyet dağılımı, hastalarda tümör belirtilerinin fark edilmesinden doktora müracaata kadar geçen süre ölçüldü. Ayrıca tümörün davranış özelliğini yansıtan histopatolojik tip, bunların tükürük bezlerinde dağılımı, tümöre uygulanan tedavi şekli, ve tümörün agresifliğini yansıtan tümör tipine göre sinir invazyonu yapıp yapmadığı bilgilerine ulaşıldı.

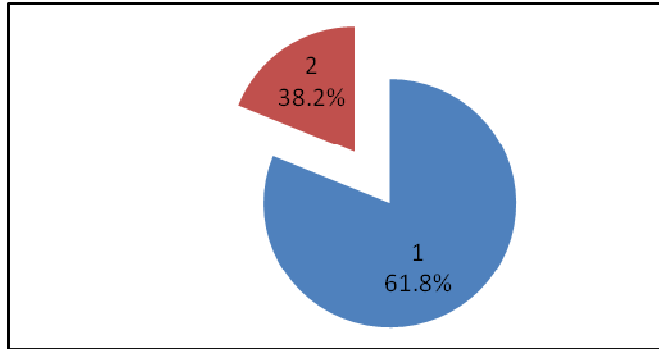
İstatiksel analiz:

Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler Ortalama Standart Sapma, Minimum ve Maksimum değer olarak ifade edilirken; kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenler bakımından grupları karşılaştırmada Tek Yönlü Varyans Analizi (One-way ANOVA) yapılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkileri belirlemede ise Ki-kare testi ve olabilirlik oran testi kullanılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS (ver:13) istatistik paket programı kullanılmıştır.

4.BULGULAR

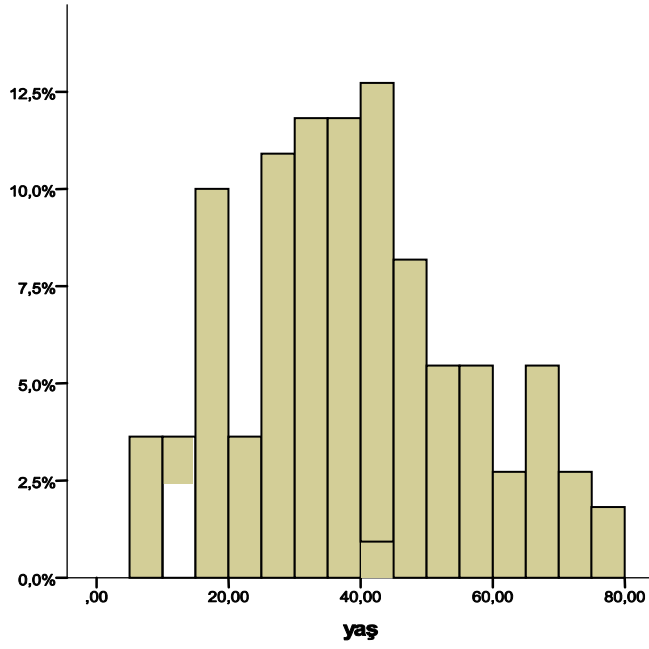
Bu çalışmada 1994-2011 yılları arasında YYÜ Araştırma hastanesi Kulak Burun Boğaz Polikliniğine başvuran ve tükürük bezi tümörü tanısı ile opere edilen 110 hasta değerlendirildi. Hastaların 68'i kadın (% 61, 8), 42'si erkekti (% 38, 2) (Grafik 1).

Grafik 1: Katılımcıların cinsiyetlerine göre yüzde olarak dağılımı (1:kadın 2:erkek)



Vakalarda cinsiyet gözetilmeden hesaplanan yaş ortalaması 37, 93 idi. Kadınlarda minumum yaş 8, maksimum yaş 79, yaş ortalaması 38, 62 ve standart sapması 16, 97 , erkeklerde minumum yaş 8, maksimum yaş 74, yaş ortalaması 36, 81 ve standart sapması 17, 31 idi (Grafik 2).

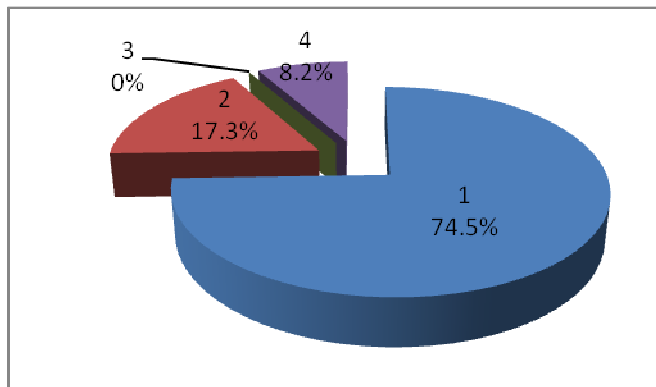
Grafik 2: Hastaların yaşlara göre dağılımı



Kadın ve erkek hastalar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$).

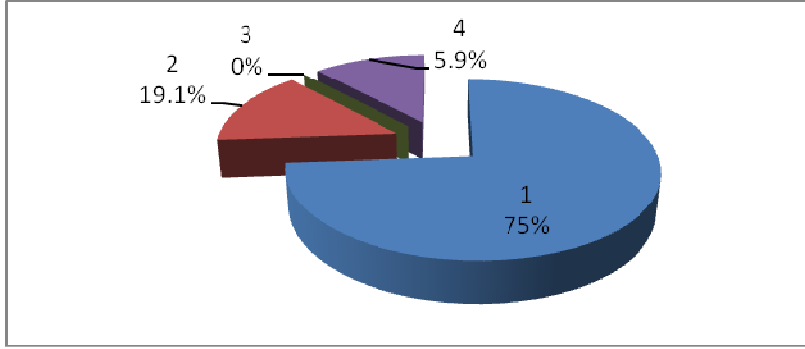
Çalışmamıza katılan vakalarda tümörlerin 82'si (%74.5) parotiste, 19'u (%17.3) submandibuler bezde, 9'u (% 8.2) minör tükürük bezlerinde yerleşmişti. Sublingual bezde tümörü olan hasta yoktu(Grafik 3).

Grafik 3:Tümörlerin yerleşim yerlerine göre dağılımı (1:parotis 2:submandibular 3:sublingual 4:minör tükürük bezleri)



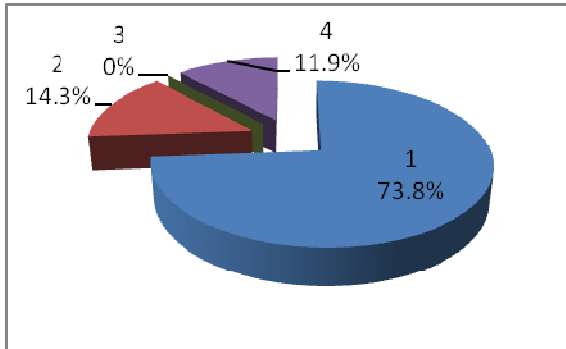
Cinsiyet ve tümörün yerleşim yeri arasındaki ilişkiye bakıldığında; tümörler kadınların % 75'inde parotiste , % 19.1'inde submandibular bezde, % 5.9'unda minör tükürük bezlerinde görüldü (Grafik 4)

Grafik 4: Kadın hastalarda tümörün yerleşim yerine göre dağılımı (1:parotis, 2:submandibular ,3:sublingual , 4:minör tükürük bezleri)



Erkek hastalarda tümörlerin % 73.8'i parotiste, % 14.3'ü submandibular bezde, % 11, 9'u minör tükürük bezlerinde görüldü (Grafik 5).

Grafik 5:Erkek hastalarda tümörün yerleşim yerine göre dağılımı (1:parotis, 2:submandibular ,3sublingual ,4:minör tükürük bezleri)

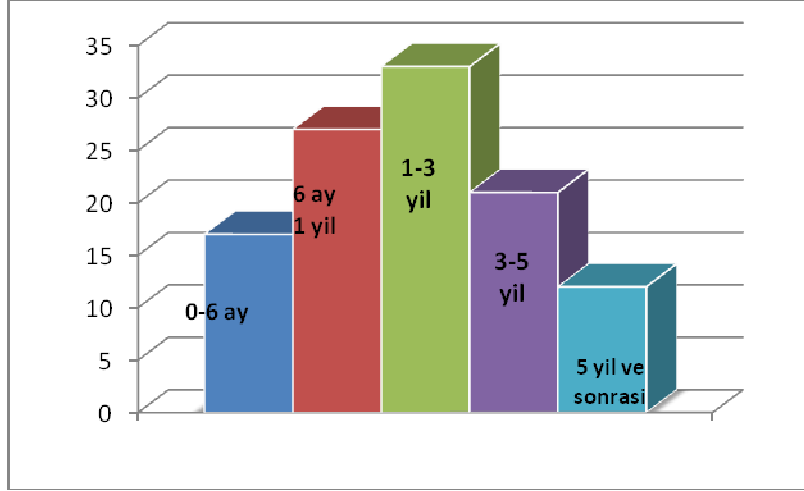


Cinsiyetle ilişkili olarak tümörün tükürük bezlerindeki dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Çalışmamızda lezyon ortaya çıktıktan sonra hastaların merkezimize başvurma süreleri 0- 6 ay, 6 ay-1 yıl, 1-3 yıl, 3-5 yıl, 5 yıl ve sonrası olarak beş döneme ayrılarak incelendi. Hastaların 17'si (%15.5) ilk 6 ay içerisinde, 27'si (% 24, 5) 6 ay-1 yıl arasında, 33'ü (%)

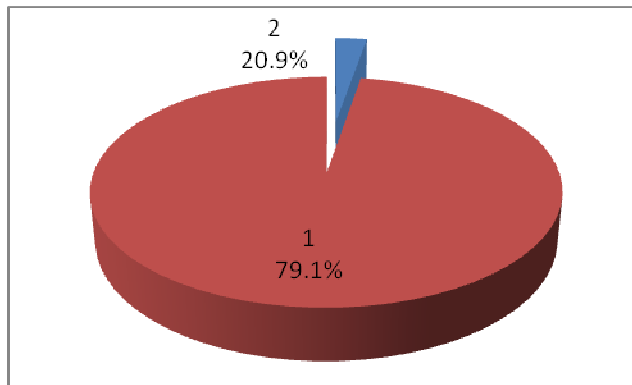
30) 1-3 yıl arasında, 21'i (19.1) 3-5 yıl arasında, 12'si (% 10.9) 5 yıl ve daha uzun bir zaman diliminde hastaneye başvurmuşlardır(Grafik 6).

Grafik 6: Hastaların lezyon ortaya çıktıktan sonra hastaneye başvuru süresi ve bunların sıklıkları (1:0-6 ay 2:6 ay-1 yıl 3:1-3 4:3-5 yıl 5:5 yıl ve sonrası)



Çalışmaya alınan vakalarda yapılan histopatolojik incelemede hastaların 87'si (% 79.1) benign, 23'ü (% 20.9) malign olarak bulunmuştur (Grafik 7).

Grafik 7: Vakaların histopatolojik olarak dağılımları (1:benign, 2:malign)



Tümörün histopatolojik karakterine göre dağılımında hastaların yaş ortalaması Tablo 2'deki gibidir. Buna göre istatistiksel analizde benign ve malign tümör ayrımı ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 2: Yaş ile benign ve malignite durumlarına göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

	Sayı	Ortalama yaş	Std. Sap.	Min.	Mak	p
Benign	87	37, 37	15, 415	8	75	0.506
Malign	23	40, 04	22, 489	8	79	
Total	110	37, 93	17, 051	8	79	

Çalışmamızda tümörlerin benign – malign ayrımı ile cinsiyet arasındaki ilişkisine bakıldığında benign tümörlerin 53’ü (% 60.9) kadın, 34’ü (% 39, 1) erkek hastalardır. Malign tümörlerden 15’i (% 65.2) kadın, 8’i (% 34.8) erkek hastalardır (Tablo 3).

Tablo 3: Benign ve malign tümörler(1:Benign, 2:Malign) ile cinsiyet (Kadın:1 Erkek:2) arasındaki tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

			Cinsiyet		Total
			1	2	
benign-malign	1	Hasta sayısı	53	34	87
		Yüzde (%)	60, 9%	39, 1%	100, 0%
		cinsiyet (K:1 E:2)	77, 9%	81, 0%	79, 1%
		Total	48, 2%	30, 9%	79, 1%
	2	Hasta sayısı	15	8	23
		Yüzde(%)	65, 2%	34, 8%	100, 0%
		Cinsiyet	22, 1%	19, 0%	20, 9%
		Total	13, 6%	7, 3%	20, 9%
Total		Hasta sayısı	68	42	110
		Yüzde	61, 8%	38, 2%	100, 0%
		Cinsiyet (K:1 E:2)	100, 0%	100, 0%	100, 0%
		Total	61, 8%	38, 2%	100, 0%

Verilerimizin analizlerinde, benign ve malign tümör ayrımı ile cinsiyet arasında

istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Çalışmamızda tümörün yerleşim yeri ile benign ve malign histopatolojiye sahip tümörler arasındaki veriler incelendiğinde parotis bez kaynaklı tümörlerin 67'si (% 81.7) benign, 15'i (% 18.3) malign özelliktedir. Submandibuler bez kaynaklı tümörlerin 12'si (%63.2) benign, 7'si (% 36.8) malign; minör tükürük bezi kaynaklı tümörlerin 8'i (% 88.9) benign, 1'i (11.1) malign karakterdedir. Çalışmamıza aldığımız hastalarda sublingual bezde tümörü olan hasta yoktur (Tablo 4).

Tablo 4: Tümörün yerleşim yeri (1:parotis, 2:submandibular 3:sublingual 4:minör tükürük bezleri) ile benign-malign histopatolojiye sahip tümörler(1:benign, 2:malign) arasındaki ilişkinin tanımlayıcı istatistiksel karşılaştırma sonuçları

			benign-malign (1:benign, 2:malign)		Total
			1	2	
Tümörün yerleşim yeri	1	Hasta sayısı	67	15	82
		Tümörün yerleşim yeri	81, 7%	18, 3%	100, 0%
		%Benign-malign (1:benign, 2:malign)	77, 0%	65, 2%	74, 5%
		% Total	60, 9%	13, 6%	74, 5%
	2	Sayı	12	7	19
		Tümörün yerleşim yeri	63, 2%	36, 8%	100, 0%
		%Benign-malign (1:benign, 2:malign)	13, 8%	30, 4%	17, 3%
		% Total	10, 9%	6, 4%	17, 3%
	4	Sayı	8	1	9
		Tümörün yerleşim yeri	88, 9%	11, 1%	100, 0%
		%Benign-malign (1:benign, 2:malign)	9, 2%	4, 3%	8, 2%
		% Total	7, 3%	, 9%	8, 2%
Total		Sayı	87	23	110
		Tümörün yerleşim yeri	79, 1%	20, 9%	100, 0%
		%Benign-malign (1:benign, 2:malign)	100, 0%	100, 0%	100, 0%
		% Total	79, 1%	20, 9%	100, 0%

Verilerimizde tümörün yerleşim yeri ile benign ve malign histopatolojiye sahip tümörler arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Tümörleri histopatolojik tipler açısından incelediğimizde vakaların 68'i (% 61.8) pleomorfik adenom, 12'si (% 10.9) mukoepidermoid ca, 7'si (% 6.4) adenokistik ca,

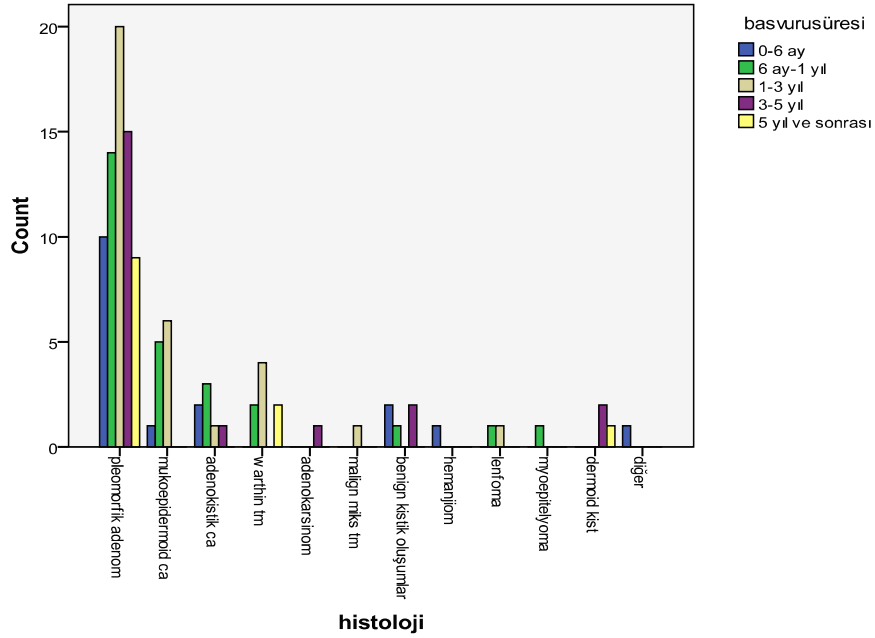
8'i(% 7.3) warthin tümörü, 1'i (%0.9) adenokarsinom, 1'i (% 0.9) malign miks tümör, 5'i(% 4.5) benign kistik oluşumlar, 1'i(% 0.9) hemanjiom , 2'si(%1.8) lenfoma, 1'i(% 0.9) myoepitelyoma, 3'ü (% 2.7) dermoid kist ve 1'i (%0.9) de diğer nadir görülen tümörler olarak bulunmuştur (Tablo 5).

Tablo 5: Histolojik tipler ve görülme sıklıkları arasındaki ilişki (1:pleomorfik adenom, 2:mukoepidermoid ca, 3:adenokistik ca, 4:warthin tm, 5:adenokarsinom, 6:malign miks tm, 7:benign kistik oluşumlar, 8:hemanjiom, 9:lenfoma, 10:myoepitelyoma, 11:dermoid kist, 12:diğer)

Histoloji	Hasta sayısı	Yüzde(%)
1	68	61, 8
2	12	10, 9
3	7	6, 4
4	8	7, 3
5	1	, 9
6	1	, 9
7	5	4, 5
8	1	, 9
9	2	1, 8
10	1	, 9
11	3	2, 7
12	1	, 9
Total	110	100, 0

Vakalarımızın histopatolojik türlerine göre hastanın lezyonu fark ettikten sonra hastaneye başvurana kadar geçen sürelerine bakıldığında pleomorfik adenomu olan hastalar en çok 1-3 yıl arasında mukoepidermoid karsinom hastaları ise yoğun olarak 1-3 yıl ile 3-5 yıl sonra başvurmuştur. Adenokistik karsinom tanısı olan hastalar lezyon çıktıktan 6ay-1 yıl arasında hastanemize başvurmuşlardır (Grafik 8).

Grafik 8: Histopatolojik türe göre hastaların başvurma sürelerini gösteren grafik



Tablo 6: Tümörlerin histopatolojik tipleri ile cinsiyete göre dağılımları (1:pleomorfik adenom, 2:mukoepidermoid ca, 3:adenokistik ca, 4:warthin tm, 5:adenokarsinom, 6:malign miks tm, 7:benign kistik oluşumlar ,8:hemanjiom ,9:lenfoma, 10:myoepitelyoma, 11:dermoid kist, 12:diğer) (crosstab)(cinsiyet kadın:1 erkek:2)

			Erkek	Kadın	Total
%histolojik tip içinde	1	Sayı	44	24	68
		% histopatolojik tip içinde	64, 7%	35, 3%	100, 0%
		% cinsiyet içinde	64, 7%	57, 1%	61, 8%
		% total	40, 0%	21, 8%	61, 8%
	2	Sayı	9	3	12
		% histopatolojik tip içinde	75, 0%	25, 0%	100, 0%
		% cinsiyet içinde	13, 2%	7, 1%	10, 9%
		% Total	8, 2%	2, 7%	10, 9%
	3	Sayı	5	2	7
		% histopatolojik tip içinde	71, 4%	28, 6%	100, 0%
		Cinsiyet içinde	7, 4%	4, 8%	6, 4%
		% Total	4, 5%	1, 8%	6, 4%

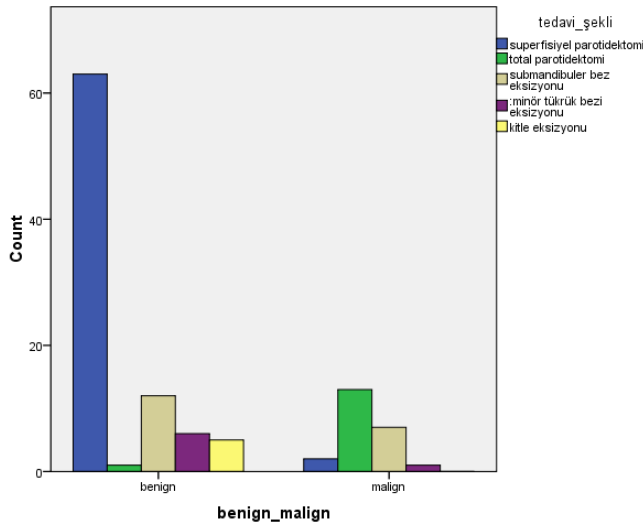
	4	Sayı	4	4	8
		% histopatolojik tip içinde	50, 0%	50, 0%	100, 0%
		% Cinsiyet içinde (K:1 E:2)	5, 9%	9, 5%	7, 3%
		% Total	3, 6%	3, 6%	7, 3%
	5	Sayı	0	1	1
		% Histopatolojik tip içinde	, 0%	100, 0%	100, 0%
		% Cinsiyet içinde(K:1 E:2)	, 0%	2, 4%	, 9%
		% Total	, 0%	, 9%	, 9%
	6	Sayı	0	1	1
		% Histopatolojik tip içinde	, 0%	100, 0%	100, 0%
		% Cinsiyet içinde(K:1 E:2)	, 0%	2, 4%	, 9%
		% Total	, 0%	, 9%	, 9%
	7	Sayı	2	3	5
		% Histopatolojik tip içinde	40, 0%	60, 0%	100, 0%
		% Cinsiyet içinde(K:1 E:2)	2, 9%	7, 1%	4, 5%
		% Total	1, 8%	2, 7%	4, 5%
	8	Sayı	1	0	1
		% Histopatolojik tip içinde	100, 0%	, 0%	100, 0%
		% Cinsiyet içinde(K:1 E:2)	1, 5%	, 0%	, 9%
		% Total	, 9%	, 0%	, 9%
	9	Sayı	1	1	2
		% Histopatolojik tip içinde	50, 0%	50, 0%	100, 0%
		% Cinsiyet içinde(K:1 E:2)	1, 5%	2, 4%	1, 8%
		% Total	, 9%	, 9%	1, 8%
	10	Sayı	0	1	1
		% Histopatolojik tip içinde	, 0%	100, 0%	100, 0%
		% Cinsiyet içinde(K:1 E:2)	, 0%	2, 4%	, 9%
		% Total	, 0%	, 9%	, 9%
	11	Sayı	1	2	3
		% Histopatolojik tip içinde	33, 3%	66, 7%	100, 0%
		% Cinsiyet içinde(K:1 E:2)	1, 5%	4, 8%	2, 7%
		% Total	, 9%	1, 8%	2, 7%
	12	Sayı	1	0	1
		% Histopatolojik tip içinde	100, 0%	, 0%	100, 0%
		% Cinsiyet içinde(K:1 E:2)	1, 5%	, 0%	, 9%
		% Total	, 9%	, 0%	, 9%
Total		Sayı	68	42	110
		% Histopatolojik tip içinde	61, 8%	38, 2%	100, 0%
		% Cinsiyet içinde(K:1 E:2)	100, 0%	100, 0%	100, 0%

	% Total	61, 8%	38, 2%	100, 0%
--	---------	--------	--------	---------

Bulgularımızın histopatolojik tip ile cinsiyet arasındaki ilişkiyi karşılaştıran tabloya baktığımızda cinsiyet açısından histopatolojik tipler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$)(Tablo 6).

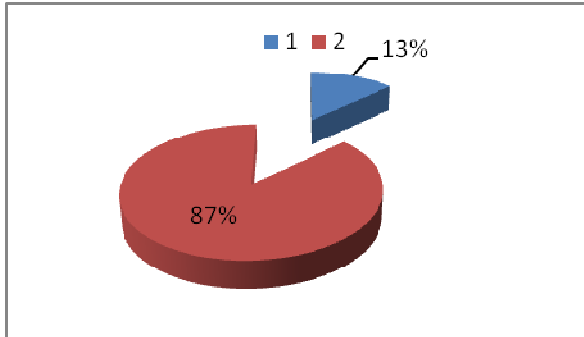
Benign ve malign histopatolojiye sahip tümörlere uygulanan tedavide süperfisyal parotidektomi yapılan hastaların 63'ü (96.9) benign, 2'si (%3.1) malign; total parotidektomi yapılan hastaların 1'i (%7.1) benign, 13'ü(%92.9) malign; submandibular bez eksizyonu yapılan hastaların 12'si (%63.2) benign, 7'si (%36.8) malign karakterdeydi ve minör tükürük bezi eksizyonu yapılan hastaların 6'sı(%85.7) benign, 1'i(%14.3) malign ayrıca kitle eksizyonu yapılan 5 hastanın tamamı benign karakterdeydi(Grafik 9).

Grafik 9:Tümörlerin benign –malign ayırımına göre tedavi şekilleri



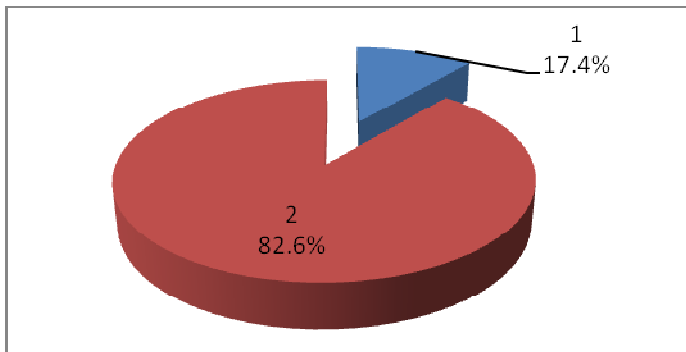
Çalışmaya alınan toplam 23 malign hastanın spesimeninin patolojik incelemesinde 3 (% 13) hastada cerrahi sınırda tümör dokusu pozitif olarak saptanmıştır. Bu hastaların tümü bayan idi (Grafik 10).

Grafik 10: Malign hastalarda cerrahi sınırdaki tm oranı (1:var 2:yok)



Tümör dokusunda sinir invazyonu olup olmadığı değerlendirildiğinde 4 (%17.4) hastada sinir invazyonu pozitif saptanmış olup, 19 (% 82.6) hastada sinir invazyonu saptanmamıştır. Bu hastaların tümünde tümör malign histopatolojiye sahipti. Sinir invazyonu pozitif olan hastaların 2'si kadın, 2'si erkek hastalar idi (Grafik 11).

Grafik 11: Malign hastalarda sinir invazyonu görülme oranı (1:var 2:yok)



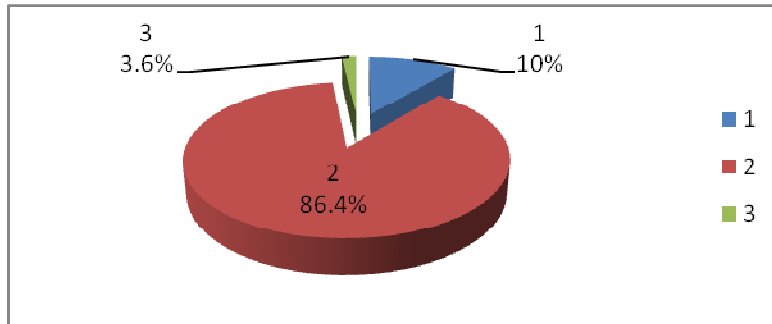
Çalışmamıza aldığımız hastalara uygulanan cerrahi tedavi ile ilgili verilere bakıldığında hastaların 65 (%59.1)'ine süperfisyal parotidektomi, 14'üne (%12.7) total parotidektomi 19'una (% 17.3) submandibuler bez eksizyonu, 7'sine (% 6.4) minör tükürük bezi eksizyonu ve 5 (% 4.5) hastaya da basit kitle eksizyonu yapılmıştır (Tablo 7).

Tablo 7:Hastalara uygulanan cerrahi tedavi şekilleri ve dağılımı (1:superfisiyel parotidektomi 2:total parotidektomi 3:submandibuler bez eksizyonu 4:sublingual bez eksizyonu 5:minör tükürük bezi eksizyonu 6:kitle eksizyonu)

Tedavi şekli	Hasta sayısı	Yüzde (%)
1	65	59,1
2	14	12,7
3	19	17,3
4	0	0
5	7	6,4
6	5	4,5
TOPLAM	110	100

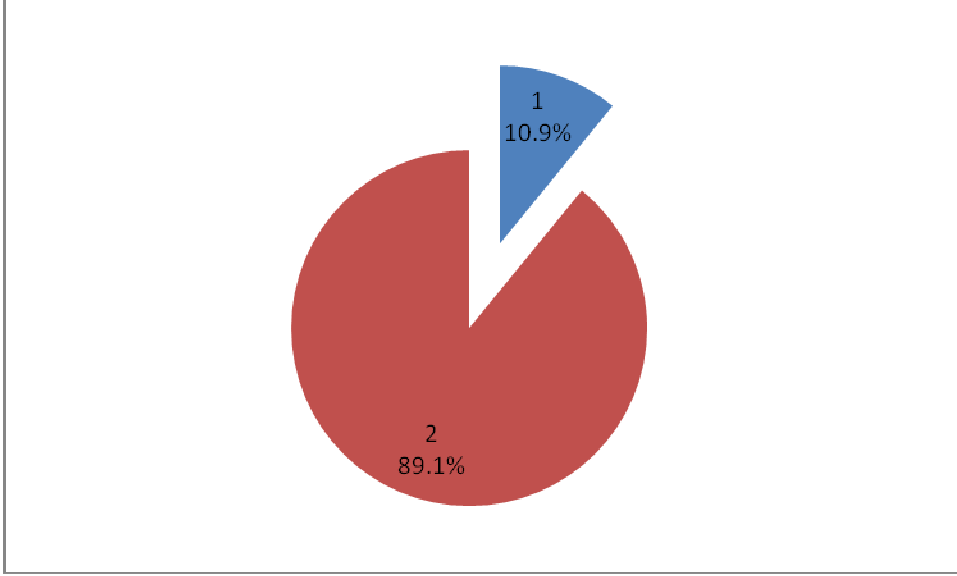
Çalışmamızda boyun diseksiyonu yapılan hastalara ait verilere baktığımızda hastaların 11'ine (%10) fonksiyonel boyun diseksiyonu, 4'üne (%3.6) radikal boyun diseksiyonu yapılmış olup, 95'ine (%86.4) ise boyun diseksiyonu yapılmamıştır. Boyun diseksiyonu yapılan hastaların 1'i benign karakterde, 14'ü ise malign karakterdeki hastalardır.(Grafik 12).

Grafik 12: Boyun diseksiyonu yapılan hastaların dağılımları (1:fonksiyonel, 2:radikal ,3:yapılmamış)



Çalışmaya alınan hastalardan 12'si (%10.9) radyoterapi almış, 98'i (% 89.1) radyoterapi almamıştır. Radyoterapi tedavisi alan hastaların 11'i (% 91.7) malign, 1'i (% 8.3) benign histopatolojiye sahiptir (Grafik 13).

Grafik 13: Radyoterapi alan hastaların yüzde olarak dağılımları (1:almış 2:almamış)



5. TARTIŞMA

Tükürük bezi tümörleri vücuttaki tüm neoplazmların %2-3'ünü, baş boyun tümörlerinin ise %3-12'sini oluşturur (81,82). Farklı histopatolojik tipler içermesi, çok yönlü klinik prezentasyonu, beklenen sağ kalım ve prognozla ilişkili zorlukları nedeniyle halen güncelliğini korumaktadır.

Populasyona dayalı yapılan çalışmalarda, tükürük bezi tümörlerinde cinsiyet oranı genelde eşit olarak belirtilmekle birlikte bazı çalışmalarda kısmen farklılıklar görülmüştür. (87,88) İnanlı ve ark. (111) bu oranı %54.9 erkek, %45.1 kadın; Esmer ve ark (88) ise bu oranı %47 erkek, %53 kadın olarak bildirmiştir . Shishegar M. ve ark.(89) İran'ın güneyinde Shiraz bölgesinde tükürük bezi tümörlerinin etnik dağılımına dair 6 yıllık toplam 392 vakalık çalışmasında vakaların 198'i (%50.5) erkek, 194'ü (%49.5) kadın, E/K oranı 1.02:1 olarak bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda % 61.8'i kadın ,% 38.2'i erkek hastalardır. Buna göre hastaların cinsiyet dağılımı İnanlı ve ark. (111) çalışmasında olduğu gibi kadın lehine olmakla beraber bu oran daha yüksek bulunmuştur.Bu durumu açıklayacak predispozan faktör bulunmamaktadır.Belki de erkek hastaların büyük şehirlerdeki merkezlere gitmeleri,kadın hastaların ise daha çok bu bölgede tedavi olmalarından kaynaklanabilir.

Tükürük bezi tümörleri ile ilgili literatür bilgileri incelendiğinde tümörler orta yaşlarda daha sık görülmektedir. Silas OA. ve ark'nın (97) yaptığı çalışmada cinsiyet gözetilmeksizin tümörlerin görülme yaş aralığı 4-49, ortalama yaş 31 olarak bildirilmiştir.Alper M. ve ark (91) yapmış olduğu çalışmada ise erkek olgular 11-91 yaş,ortalama 47; kadın olgular 12-80 yaş ortalaması 38 olarak bildirmiştir.

Çalışmamızda cinsiyet gözetilmeden hesaplanan yaş ortalaması 37,93 idi. Kadınların minumum yaşı 8, maksimum yaşı 79 ve yaş ortalaması 38,62; erkek vakalarımızın minumum yaşı 8, maksimum yaşı 74 ve yaş ortalaması 36.81 idi .Vakaların yaş ortalamaları literatürle küçük farklılıklar gösterse de genel olarak paralel bulunmuştur.

Benign tükürük bezi tümörleri, malign tümörlerden daha sık görülmektedir.Shishegar M. ve ark.(89) vakaların 267'sini (%68.2) benign, 125'ini (%31.8) malign tümör olarak sunmuştur. F.A.Ito ve ark. (92)Brezilya populasyonunda tükürük bezi tümörleri üzerinde yapmış olduğu 496 vakalık çalışmasında vakaların %67.5' i benign ,%32.5'i malign olarak

bulunmuştur. Satar ve ark.'nın(90) 2000 yılında 93 vaka üzerinde , Kara ve ark.'nın(93) 2010 yılında 125 vaka üzerinde yaptığı çalışmada benzer şekilde benign tümör üstünlüğü mevcuttur. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde benign histopatoloji fazla idi ve hastaların 87'si (% 79.1) benign, 23'ü (% 20.9) malign bulunmuştur.

Benign tükürük bezi tümörleri kadın hastalarda erkek hastalara nispeten daha sık görülmektedir (83) (96) Fakat malign tükürük bezi tümörleri ise her iki cinste eşit dağılım göstermektedir (83).

Çalışmamızda benign tümörlerin % 60.9 kadın, % 39, 1 erkek, malign tümörlerin % 65.2 kadın, % 34.8 erkek hastalarda izlendi. Hem benign hem de malign tükürük bezi tümörlerinde kadın hastalar lehine oran 3/2 şeklinde literatürden daha yüksek idi.Bu durum erkek hastaların tedavi için başka merkezlere gitmesinden kaynaklanıyor olabilir

Benign tükürük bezi tümörleri malign tümörler ile karşılaştırıldığında daha genç yaşlarda görüldüğü çok sayıda çalışmada bildirilmektedir (95).Buna karşın Ledesma-Montes C. ve ark(94) 2002 yılında yapılan çalışmada benign ve malign tümörlerde yaş ortalaması 41 olarak bulunmuştur(94).

Bizim çalışmamızda da Ledesma-Montes C. ve ark(94)'nın çalışmasına paralel olarak yaş ortalaması erkek hastalarda 40, kadın hastalarda 37 olarak bulunmuştur.

Tümörler tüm tükürük bezlerinde görülebilir. Ancak neoplazmların büyük çoğunluğu parotis kökenlidir.(17) Olguların yaklaşık % 80'i parotiste, % 10'u submandibuler bezde ve % 10'u da sublingual bez ve minör tükürük bezlerinde gelişir (18,85).Memorial Sloan-Ketterin Kanser Merkezi'nde yapılan 2807 vakalık bir çalışmada parotis bezi % 68 ile en sık tümör gelişen tükürük bezi olup, minör tükürük bezi %23, submandibular bez ise %9 oranında görülmektedir (86). Brezilya'da Lopes ve ark'nın (92) 1972 ve 2001 tarihleri arasında Londrina Kanser Enstitüsü'nde tanı konmuş 496 vaka üzerinde yaptıkları çalışmada vakaların büyük bir çoğunluğu parotiste (67.7%), kalanlar minör tükürük bezleri (22.8%) ve submandibular bezde (9.5%) saptanmıştır. Sublingual bezde tümöre rastlanmamıştır.

Tümörün yerleşim yeriyle ilgili verilere göre tümörlerin 82'si (%74.5) parotiste, 19'u (%17.3) submandibuler bezde, 9'u (% 8.2) minör tükürük bezlerinde yerleşmişti. Hastalarda sublingual bezde tümörü olanı yoktu. Çalışmamızda literatürle paralel olarak parotis kaynaklı tümörlere en yüksek oranda rastlanmıştır.Fakat literatürlerden farklı olarak ikinci sıklıkta submandibuler bez tümörlerine rastlanmıştır.Aynı şekilde literatürden farklı

olarak minör tükürük bezi tümörleri daha düşük oranda idi. Bu durum hastalarımızın büyük çoğunluğunun parotis kaynaklı olması ve yine büyük çoğunluğunun benign tümör oluşu ile açıklanabilir.

Tükürük bezi tümörleri çok değişik histopatolojik görünüm sergilerler. Lopes ve ark.'nın (92) 496 vaka üzerinde yaptığı retrospektif çalışmada Pleomorfik adeom 54.2%; mucoepidermoid carcinoma (13.5%), Warthin's tumor (8.5%) ve adenoid kistik karsinom (7.9%) ve %15.9 ise diğer nadir izlenen tükürük bezi tümörleri izlenmiştir (92). Arda ve ark.'nın çalışmasında pleomorfik adenom % 46.2, Warthin tümörü % 7.7 lipom % 6.1 oranında izlenmiştir. (98) Toida ve ark.'nın (99) yaptığı çalışmada intraoral minör tükürük bezlerinde 54'ü (% 65) pleomorfik adenom, 10'u (%12.1) adenoid kistik karsinoma, 8'i (% 9.7) olarak bulunmuştur. Loyola AM, ve ark (100) Kolude B ve ark'nın (101) yapmış olduğu çalışmalarda malign tümörler içerisinde en sık mucoepidermoid ca izlenmiştir. Ancak bazı çalışmalarda da adenoid kistik karsinomun en sık olduğu bildirilmiştir (102,103,94).

Çalışmamızda en sık görülen benign tümör pleomorfik adenom (%61.8), en sık malign tümör mucoepidermoid karsinom idi (%10.9). Vakalarımızın histopatolojik klasifikasyonu literatürdeki bilgilere uyumlu idi.

Kanserin yerleşim yeri onun tiplendirilmesinde önemli bir faktördür. Her tükürük bezi bazı kanser tipleri için uygun yerleşim yeri olmaktadır. Lima ve ark.'nın (105) yaptığı çalışmada parotis bezi kaynaklı 151 vakadan % 70'i pleomorfik adenom, % 10.5'i Warthin tümör, % 3'ü mucoepidemoid karsinom ve submandibular bez kaynaklı 46 hastanın % 78.7'si pleomorfik adenom, % 6'sı adenoid kistik karsinom, % 8'i asinik hücreli karsinom ve diğer tümörlerden de düşük oranda saptanmıştır. Bu çalışmada sublingual bezde iki tümör saptanmış ve ikisi de pleomorfik adenom olarak bildirilmiştir. Minör tükürük bezi kaynaklı 46 hastanın % 50'si pleomorfik adenom, %17.3'ü adenoid kistik karsinom, %13'ü mucoepidermoid karsinom, % 8'i adenokarsinom ve daha çok malign karakterde olmak üzere düşük oranda da diğer tümörler bildirilmiştir.

Çalışmamızda histopatolojik ayrıma göre tümörün yerleşim yeri ile ilgili verilerimizde parotis yerleşimli tümörlerin % 74.5'i pleomorfik adenom, % 10.9'u mucoepidermoid karsinom, % 9'u Warthin tümörü, % 2'si adenokistik ca; submandibular beze yerleşimli tümörlerin % 52.6'sı pleomorfik adenom, % 15.7'si mucoepidermoid karsinom, % 21'i adenokistik karsinom; minör tükürük bezlerinde görülen tümörlerin ise %77.7'si pleomorfik adenom, % 11.1'i adenokistik ca, %11.1'i benign kistik oluşumlar olarak

belirlenmiştir. Çalışmamızda literatür bilgilerine paralel olarak tüm tükürük bezlerinde en çok görülen tümör pleomorfik adenomdur. Submandibuler bezde görülen malign histopatolojiye ait tümörlerin oranı yayınlanan bazı çalışmalarla uyumlu(101) bazılarında ise yüksektir(105). Minör tükürük bezlerinde ise tümörlerin histopatolojik dağılımı literatürdeki bilgilerle yakın paralellik göstermesine rağmen, benign karakterli tümör oranlarının literatürdeki bazı çalışmalardan daha yüksek orandadır(105).

Cerrahi tedavi tükürük bezleri neoplazmlarının tedavisindeki ilk ve en önemli seçenektir(62,63,64) Hastalara uygulanan cerrahi tedavi ile ilgili verilere bakıldığında hastaların 65'ine (%59.1) süperfisial parotidektomi, 14'üne (%12.7) total parotidektomi 19'una(% 17.3) submandibuler bez eksizyonu, 7'sine (% 6.4) minör tükürük bezi eksizyonu ve 5'ine (% 4.5) basit kitle eksizyonu yapılmıştır.

Malign tükürük bezi tümörleri invaziv özelliği nedeniyle çevre dokulara, perivasküler ve perinöral boşluklara dağılma eğilimindedir(31,17) Garden ve ark.'nın(106) 1997' de 166 parotis malign tümöründen yapmış olduğu çalışmalarında 57 (%34) hastada perinöral invazyon bildirilmiştir. Carla ve ark.'nın. (107) 2002 yılında yayınlamış olduğu 9 adenokistik karsinom ve 14 adenokarsinomlu vakadan oluşan çalışmada adenokistik karsinomların tamamında, adenokarsinomlu hastaların ise 12'sinde (%85) perinöral invazyonun pozitif olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda sinir invazyonu olup olmadığını gösteren bulgularımıza göre. Malign histopatolojiye ait 4 (%17.4) hastada sinir invazyonu pozitif olarak saptanmış olup, 19 (% 82.6) hastada sinir invazyonu negatiftir. Sinir invazyonu pozitif olan hastaların 2'si (%50) mukoepidermoid ca, 2'si(%50) adenokistik karsinom idi. Tümörlerin tamamı parotis kaynaklıdır. Çalışmamızda görülen perinöral invazyon oranı malign hasta sayısının azlığına bağlı olarak literatürde belirtilen oranlardan düşük olarak izlenmiştir.

SONUÇ

Tükürük bezi tümörlerinin epidemiyolojik verileri genelde iyi dökümanite edilmemiştir. Pek çok çalışmada veriler yeterli değildir, çünkü çalışmaların çoğu parotis bezi tümörleri veya ana tükürük bezi tümörleri ile sınırlıdır. Bunun yanı sıra, tükürük bezi tümörlerinin çoğu benigndir ve bazı kanser veri tabanları sadece malign tümörleri kayıt altına almaktadır. Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda yaşadıkları bölgeye göre değişik etnik gruplar arasında tükürük bezi tümörlerinin insidansının değişiklik gösterdiği bildirilmiştir.

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilimi tarafından 1994-2011 tarihleri arasında tükürük bezlerinde tümör tanısı konulan ve opere edilen 110 hasta retrospektif analizi ile aşağıdaki sonuçlar çıkarılabilir.

1)Tükürük bezi tümörleri genel olarak nispeten kadınlarda daha fazla görülmektedir.

2)Hastaların yaşı geniş bir dağılım göstermekteydi

3)Tümör dağılımında hem malign hem benign tümörler en sık parotis bezinde görülmekte bunu submandibular ve minör tükürük bezleri takip etmektedir.

4)En sık görülen benign tümör pleomorfik adenom; en sık görülen malign tümör mukoepidermoid karsinom idi

5)Halen tedavide en iyi seçenek cerrahi olup; radyoterapi adjuvan tedavi olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

- 1: Moore KL. Clinically Oriented Anatomy. Third Edition. Williams and Wilkins. Baltimore, MD. 1992; 670–671, 751–2.
- 2: Kontis TC, Johns M. Anatomy and Physiology of the Salivary Glands. Head and Neck Surgery-Otolaryngology, Third Edition, ed. Byron J. Bailey. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, PA. 2001; 429–36.
- 3: Kaya, S. Tükürük Bezi Hastalıkları. Güneş Tıp Kitabevi .Ankara. 1997
- 4: Martinez-Madrigal F, Micheau C. Major Salivary Glands. In Sternberg S. (ed): Histology For Pathologists. New York, Raven Press. 1992; 459-
- 5: Granley DO, Jakobs JR, Kern R. Anatomy in Otolaryngology Head and Neck Surgery. Cummings CW. Mosby Year Book, Philadelphia. 1992; 2: 56, 977–85.–62)
- 6: Cuhruk Ç. Yılmaz O.Parotis bezi kitlelerinde tanı yöntemleri. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 1993;1 155-98
- 7: GatesG JohnsME. Diagnosticradiolgy. In: PaperellaMM, ShumrickDA, eds. Otolaryngology. WB. Saunders, 1980:1067-82.
- 8: Calcaterra TC, Hemenway WG, Hansen GC. The value of sialography in the diagnosis of parotid tumors.Arch otolaryngol 1977;103:727-32.
- 9: Becker TS. Salivary Gland Imaging. Head and Neck Surgery-Otolaryngology. Third Edition. Ed. Byron J. Bailey. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, PA. 2001; 437–51.)
- 10: Zbaren P, Ducommun JC. Diagnosis of salivary gland disease using ultrasound and sialography: a comparison.Clin otolaringol 1989 ;14:189-94
- 11: Cuhruk Ç, Aktürk T, Akıner M, ve ark.Major tükürük bezi kitlelerinin tanısında ultrasonografi ve sialografinin değeri.20.Türk ORL kongresi kitabı .Kıbrıs.1989.17-9

- 12: Rice DH, Diagnostik İmaging .İn:Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE eds.Otolaryngology –head and neck Surgery .St Lois:Mosby Year Book, 1987:987-94
- 13: Berg HM, Jacobs JB, et al.Correlasyon of fine niddle aspiration biopsy and CT scaning of parotid mases.Laryngoskope 1996;96:1357-62
- 14: Swartz JD, Saluk PH, Lansman A, et al.Higt resolution CT .Head Neck surg 1984;7:150-6
- 15: Yılmaz O, Saatçi M, Aktürk T ve ark. Parotis kitlelerinde iğne aspirasyon biyopsisi.Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi.1993 ;1:72-5
- 16: Borcbakan C, Akıner M.Baş Boyun bölgesi tümörlerinde iğne koparma ve aspirasyon biyopsisinin tanı değeri .TORL 15. milli kongre mecmuası 1982 :972-8
- 17: Spiro RH, Armstrong J, Harrison L, et al.Carsinoma of major salivary glands.arch Otol Head Neck Surg 1989;115:316-20
- 18: Çuhruk Ç, Saatçi MR, Demireller A, ve ark.Parotis malign tümörleri hakkında klinik gözlemlerimiz ve tedavi prensiplerimiz.Türk Otolaringoloji Arşivi.1995;33:212-22
- 19: Saunders JR, Hirata RM, Jaques DA.Salivary Glands.Surg Clin North Am.1986 ;66:59-81
- 20: Spiro JD, Spiro RH.Submandibular gland tümörs.in:Schooley WW, Pillsbury HC, editors.The neck.diagnosis and surgery.St Louis:1994 ;295-306.
- 21: Gluckman JL, Barrord J.Nonsquamos cell tumors of the minör salivary glands .Otol clin North am 1986;19:497 -505
- 22: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D (Eds.). World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors. IARC Press. Lyon. 2005

- 23: Hanna EY, Lee S, Fan CY, Suen JY. Benign Neoplasms of the Salivary Glands. Otolaryngology Head and Neck Surgery. Fourth Edition. Ed: Cummings. C.W. Mosby. Philadelphia. 2005; 2: 1348–78.
- 24: Thackray AC, Sobin LH, Histological typing of salivary gland tumors. Geneva. WHO, 1972;76
- 25: Seifert G, Miehke A, Haubrich J, et al. Diseases of Salivary Glands. New York; Thieme, 1986;22-86
- 26: Flemming ID, Cooper JS, Hensen DE, et al, editors. AJCC cancer staging manual. 5th edition. Philadelphia : Lippincott-Raven, 1997;31-9
- 27: Enoroth CM: Salivary gland tumors in parotid gland. Cancer, 1971.27;1415-22
- 28: Conley J; Salivary gland and facial nerve. Thieme Verlag, Stuttgart, 1975.124-42
- 29: Synderman NL, Suen JY, .Neoplasms. Otolaryngology –head and neck surg. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE eds. Otolaryngology –Head and Neck Surgery. St Louis ;Mosby Year Book, 1986:1027-34
- 30: Maran AGD, Mackenzie IJ, Murray JAM, The parapharyngeal space. J Laryngeal Otol 1984;98:371-74
- 31: Yılmaz O, Cuhruk Ç, Aktürk T, ve ark. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck. XV. World Congress of Otorhinolaryngology Head & Neck surgery abstract book. Istanbul. 1993:98-100
- 32: Johns ME, Kaplan MJ, Malignant neoplasm. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krsuse CJ, Schuller DE eds. Otolaryngology head & Neck surgery. St Louis :Mosby Year Book, 1986:1035-44
- 33: Hoşal N, Turan E, Ceryan K, ve Ark. Tükürük bezi tümörleri. Türk Otolarengoloji arşivi 1987 ;25:61-5
- 34: Çuhruk Ç, Aktürk T, Demireller A, ve ark. Whartin tümörleri. Türk Otolarengoloji XX Ulusal Kongresi .Kıbrıs 1989:36-37

- 35: Chapnik JS, Controversy of Whartin's Tumor. Laryngoscope 1983;93:695-702
- 36: Esmer N. Tükürük Bezi Hastalıklarında Sintigrafinin Tanı Yönünden Değeri. AÜTF Mecmuası 1973;26 (suppl 80):1-24
- 37: EI-Hakim E, EI-Khashab M. Cavemous haemangioma of the submandibular salivary gland. Int J Oral Maxillofac Surg 1999;28: 58-59.
- 38: Kaya S, Ataman M, Ergin T. Çocukluk Çağı Tükürük Bezi Tümörleri. Türk Otolarengoloji Arşivi 1993;31:92-5
- 39: Slack RWT, Milroy C, Parker A. Rare Submandibular Swelling (Capillary haemangioma). J Laryngol Otol 1989; 103: 632-3
- 40: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR. Salivary Glands. McDaniel RK. Benign mesenchymal neoplasms. Volume twenty five. Saunders Company, 1991; 489-512
- 41: Khurana KK, Mortelliti AJ. The role of fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis and management of juvenile hemangioma of the parotid gland and cheek. Arch Pathol Lab Med 2001;15:1340-43
- 42: Batsakis JG. Pathology consultation: Vascular tumors of the salivary glands. Ann Otol Rhinol Laryngol 1986; 95: 649-50
- 43: Conley J. Salivary gland and facial nerve. Stuttgart: Thieme Verlag, 1975:124-42
- 44: Scheffter RP, Olsen KD, Gaffey TA. Cervical lymphangioma in the adult. Otolaryngol Head Neck Surg 1985;93: 65-69
- 45: Cohen SR, Thompson JW. Lymphangiomas of larynx in infants and children; a survey of pediatric lymphangioma. American Laryngological Association 1986
- 46: Suk S, Sheridan M, Saenger JS. Adult Lymphangioma: a case report. ENT 1997;76(12):881-883

- 47: Livesey JR, Soames JV. Cystic lymphangioma in adult parotid. J Laryngol Otol 1992 ; 106:566-568
- 48: Brewis C, Pracy JP, Albert DM. Treatment of lymphangiomas of the head and neck in children by intralesional injection of OK-32 (Picinabil). Clin Otolaryngol 2000; 25:130-134
- 49: Gleeson MJ, Bennett MH, Cav/son RA. Lymphomas of salivary glands. Cancer 1986 ; 58: 699-704
- 50: Cocker RS, Kang J, Kahn LB. Report of a Case Presenting as a Midline Thyroid Mass. Arch Pathol Lab. 2003;127:197-200
- 51: Ahsan SF, Madgy DN, Poulik J. Otolaryngologic manifestations of Rosai–Dorfman disease. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2001;59;221-7
- 52: Unal OF, Kocan EG, Sungur A, Kaya S. Rosai Dorfman disease with multi organ involvement in head and neck region. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2004; 68;581-4
- 53: Gassel AM, Lamskemper DM, Sold-Darseff J, Muller JG, Muller-Hermelink HK. Isolated Rosai-Dorfman disease. Pathologe. 2004 Sep;25(5):398-4
- 54: Malone JP, Lee WJ, Levin RJ. Clinical characteristics and treatment outcome for nonvestibular schwannomas of the head and neck. Am J Otolaryngol 2005; 26: 108-12
- 55: Zhong LP, Zhao SF, Chen GF, Ping FY. Ultrasonographic appearance of lipoma in the oral and maxillofacial region. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004; 98: 738-40.
- 56: Yazıcıoğlu AK, Akan H, Çelebi M. Parotid Bezi Lipomu. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji. 2002; 8: 203-205
- 57: Hosnuter M, Kargi E, Babuccu O et al. A case of lipoma of the deep lobe of the parotid gland. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2003; 10: 167-70.

- 58: Mc Daniel RK. Benign mesenchymal neoplasm: Neoplasm of adipose tissue: In Gnepp EA, ed. Surgical pathology of the salivary glands. Philadelphia; WB. Saundary company; 1991; 503-50
- 59: Weiner GM, Pahor AL. Deep lobe parotid lipoma: a case report. J Laryngol Otol. 1995; 109: 772-3
- 60: Esposito C, Califano L, D'Armiento M et al. Lipomatosis of the parotid gland in a child. Br J Plast Surg. 2000; 53: 699-701
- 61: Enzinger FM, Weis SW. Soft tissue tumors. 2nd ed. The C.V. St. Louis: Mosby Company; 1988. p. 347-82.
- 62: Alvi A, Neoplasms of the Parotid gland. Decision making in ear, nose and throat disorders. Eds .Alper, Myers, Eibling.wb.Sounders comp..2011.pp182-3
- 63: Cuhruk Ç, Aktürk T, Esmer N, Çalgüner M, Yılmaz O, Saatçi M, Yorulmaz İ:Parotis tümörlerine yaklaşımımız. Parotis bezi tümörleri ve fonksiyonel larenjektomiler simpozyumu kitabı . Ankara 1991.pp 111-20
- 64: Yılmaz T, Ünal ÖF, Saraç S, Yücel T, Önerci M, Sözeri B, Turan E, Gürsel B, Ayas K, Kaya S.Parotid bezi tümörleri:593 olguluk deneyim. KBB-BCC Dergisi, 2000: 8(1) 33-39.
- 65: Gerçeker B. M:Parotis bezi tümörlerinde tedavi görüşlerimiz.Türk ORL Bülteni. 1978 .3:169-178
- 66: Hoşal N, On yılda parotis tümörleri ameliyatlarında aldığımız sonuçlar. Hacettepe Tıp Cerrahi Bülteni .1971.4:(3) 226-231
- 67: Hoşal N.Tükürük bezi tümörlerinde yetersiz tedavi . Hacettepe Tıp Cerrahi Bülteni. 1971.4(1)1-17
- 68: Friedman M, Rice DH, Spiro RH:Diffucult desicions in parotid surgery. Clin.Notrham.1986.vol:2pp1671-78

- 69: Lima RA, Tavares MR, Dias FL, Kligerman J, Nascimento MF, Barbosa MM, et al. Clinical prognostic factors in malignant parotid gland tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133:702-8.
- 70: Linder TE, Huber A, Schmid S. Frey's syndrome after parotidectomy: a retrospective and prospective analysis. *Laryngoscope*. 1997;107(11 Pt 1):1496-501
- 71: Allison Gr., Rappaport I. Prevention of Frey's Syndrome with superficial musculoaponeurotic system interposition. *Am. J. Surg.* 1993; 166(4):407-1
- 72: E. Özyar. Tükürük Bezi Tümörlerinin Tedavisinde Radyoterapinin Rolü. *KBB ve BBC Dergisi*, 12 (1): 43-48, 2004
- 73: Borthne A., Kjellevoid K., Kaalhus O., Vermund H. Salivary gland malignant neoplasms: Treatment and prognosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 12 :747-754, 1986
- 74: Fitzpatrick, PJ, Theriault C. Malignant salivary gland tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 12 :1743-1747, 1986
- 75: Airolidi M, Brando V, Giordano C, et al. Chemotherapy for recurrent salivary gland malignancies : Experience of the ENT department of Turin University. *ORL Otorhinolaryngol relat spec* 1994;56:105
- 76: Vermorken J, Verweil J, de Mulder P, et al. Epirubicin in patients with advanced or recurrent adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a Phase II study of the EORTC head and neck Cancer Cooperative Group. *Ann Oncol* 1993;4:785
- 77: De haan I, de Mulder P, Vermorken J, et al. Cisplatin based chemotherapy in advanced adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *head neck* 1992;14:273
- 78: Spiro JD, Spiro RH. Submandibular gland tumors. in: Shockley WW, Pillsbury HC, editors. *the neck. Diagnosis and surgery*. St Louis :Mosby, 1994;295-306
- 79: Hoşal AŞ, Ünal ÖF, Akyol M, ve ark: Major tükürük bezi mukoepidermoid karsinomları. *KBB postası* 1996;5: 39-4

- 80: Kaplan MJ, Johns ME, Cantrell RW. Chemotherapy for salivary gland cancer, .
Otolaryngology Head Neck Surg. 1986 Sep;95(2):165-70.
- 81: Yağız C, ve Karaman E. Tükürük bezlerinin selim tümörleri. Türkiye Klinikleri J Surg
Med Sci (Özel sayılar) Kulak Burun Boğaz Dergisi 2007;3:22-6.
- 82: Spiro R, Armstrong J, Harrison L, et al. Carcinoma of major salivary glands. Arc
Otol Head Neck Surg 1989;1 : 316-20
- 83: Pinkston, J.A., Cole, P. Incidence rates of salivary gland tumors: Results from a
population- based study. Otolaryngol Head Neck Surg. 1999;120:834-840.84:
(Menck, H.R., Henderson, B.E. Cancer incidence patterns in the Pacific Basin. Natl
Cancer Inst Monogr. 1982; 62:101-109.
- 85: Eveson, J.W., Cawson, R.A. Salivary gland tumors. A review of 2410 cases with
particular reference to histological types, site, age and sex distribution. J Pathol.
1985;146:51-58.
- 86: .(Spiro, R.H. Salivary neoplasms: Overview of a 35-year experience with 2, 807
patients. Head Neck Surg. 1986;8: 177-184
- 87: Esmer N.: Tükürük bezi tümörleri. AÜ Tıp Fakültesi Dergisi Vol 3: 11:76-82, 1973
- 88: Esmer N., Çuhruk Ç., Borçbakan Ç. ve ark: Tükürük bezi tümörleri. Kanser 3: 1-19,
1973
- 89: Shishegar M, Ashraf MJ, Azarpira N, Khademi B, Hashemi B, Ashrafi. Salivary
gland tumors in maxillofacial region: a retrospective study of 392 cases in a
southern Iranian population. Patholog Res Int. 2011;2011:934350. Epub 2011 Jul 3.
- 90: Satar B, Gerek M, Yetiser S, Akkaya A, Ozkaptan Y, 1990-2000 Yılları Arasında
Tukruk Bezi Tumorlu 93 Olgudosisinin Retrospektif Olarak İncelenmesiyle Elde
Edilen Deneyimlerin Vurgulanması. 2001.
- 91: Alper M, Patiroğlu TE, Belenli O .Salivary gland neoplasms analysis 142 cases with
respect to histologic types, sites, age and sex distribution.the turkish journal of
pathology 17(1-2), 18-20 (2001)

- 92: Ito K., . Vargas KA, Almeida OP, .Lopes MA. Salivary gland tumors in a Brazilian Population: a retrospective study of 496 cases of oral maxillofacial surgery. 2005 Jul;34(5):533-6
- 93: Kara Mİ, Göze F, Ezirganlı Ş, Polat S, Muderris S, Elagoz S. . Neoplasms of the salivary glands in a Turkish adult population. Med oral patol oral cir bucal 2010.1;15(6):e880-5
- 94: Ledesma-Montes C, Garces-Ortiz M, Salivary gland tumours in a Mexican sample. A retrospective study . Med oral 2002, 7(5):324-30
- 95: Şeşen T., Koyuncu M., Çelebi M., tanyeri Y., Tekat A.:Parotis tümörleri ve tedavi yaklaşımımız. 26 .Türk Otorinolarenkoloji ve Baş-Boyun Cerrahisi kongresi sunumu, 2001
- 96: Shishegar M, Mohamad J, Negar A, Azarpira, Khademi B, Hashemi B, and Amir Ashrafi. Salivary Gland Tumors inMaxillofacial Region: A RetrospectiveStudy of 130 Cases in a Southern Iranian Population pathalog res int.2011:934350
- 97: Silas OA, Mandong BM, Manasseh AN, Echejoh GO niger j med. 2009 ;18(3):282 -5
- 98: Arda N .Ümit Tuncel Ü, .Aykut İkinciogulları A, Yılmaz YF, Ünal A. Parotis kitleleri ve tedav i yaklaşımımız. KBB. ve BCC Dergisi, (10) : 48-51, 2002
- 99: Toi da M, Shimokawa K, Makita H, Kato K, Kobayashi A, KusunokiY, et al. Intraoral minor salivary gland tumors:Clinico pathologicalstudy of 82 cases. Int J Oral Maxillofac Surg. 2005;34: 528-32.
- 100: Loyola AM, de Araujo VC, de Sousa SO, de Araujo NS. Minor salivary gland tumors. Aretrospective study of 164 cases in a Brazilianpopulation. Oral Oncol. 1995;31(3):197-201
- 101: Kolude B, Lawoyin JO, Akang EE. Salivary gland neoplasms: a 21year review of cases seen at University College Hospital, Ibadan. Afr J Med Med Sci. 2001;30(1-2)
- 102: Kayembe MK, Kalengayi MM. Salivary gland tumors in Congo (Zaire). Odontostomatol Trop. 2002;25(99):19-22.

- 103: Luukkaa H, Klemi P, Leivo I, Koivunen P, Laranne J, Makitie A, et al. Salivary gland cancerin Finland 1991-96: an evaluation of 237cases. *Acta Otolaryngol.* 2005;125(2):207-14
- 104: Spiro R.H, Thaler H.T, Hicks W.F ve ark. The importance of clinical staging of minor salivary gland carcinoma. *Am J Surg.* 1991;162:330-336.
- 105: Lima SS, Soares AF, Amorim RF, et al. Epidemiologic profile of salivary gland neoplasms: Analysis of 245 cases. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2005; 71:335–340.
- 106: Garden AS, El-Naggar AK, Morrison WH, Callender DL, Ang KK, Postoperative radiotherapy for malignant tumors of the parotid gland. *Peters Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997 Jan 1;37(1):79-85.LJ.
- 107: Carla R, Penner .S., Andrew L, Folpe M.. and Steven D Budnick S. C-kit Expression Distinguishes Salivary Gland Adenoid Cystic Carcinoma from Polymorphous Low-Grade Adenocarcinoma *Mod Pathol* 2002;15(7):687–691
- 108: Cuhruk Ç, Yılmaz O. Tükürük Bezi Hastalıkları. İçinde : Çelik O. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi .Asya tıp kitapevi-2007. İzmir .ss :591-622
- 109: Hoşal ş, Sungur A, Özyar E, Altundağ MK, Tükürük Bezi Kanserleri. İçinde: Erişen L, Engin K.Baş Boyun Kanserleri. Nobel Tıp Kitapevi-2003.İstanbul.ss:411-435)
- 110: Yılmaz O. Tükürük bezi tümörleri. İçinde: Koç C .Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi Güneş Kitabevi -2004.Ankara.ss:909-925
- 111.İ.İnanlı S.,Öztürk Ö.,Polat B.,Tutkun A.,Batman Ç.,Şehitoğlu MA., Parotis kitlelerineYaklaşımımız. *Kulak Burun Boğaz Klinikleri* 2(2):92-97,2000
- 112:Spiro IJ, Wang CC, Montgomery WW. Carcinoma of the parotid gland. Analysis of treatment results and patterns of failure after combined surgery and radiation therapy. *Cancer* 1993;71:2699-705.

ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında Kars'ta doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Kars'ta ve lise öğrenimimin son yılını İstanbul'da tamamladım. 1996 yılında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başladım. 1997 yılında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne geçiş yaptım ve 2003 yılında mezun oldum. Bir süre Kars Devlet Hastanesi Acil Polikliniği'nde pratisyen olarak görev yaptım. 2007 Eylül ayında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ihtisasına başladım.