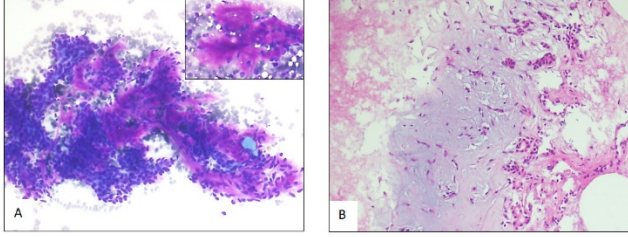
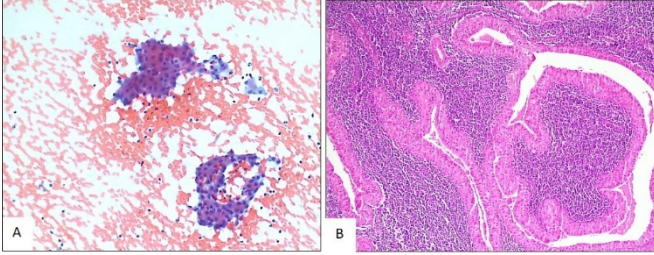


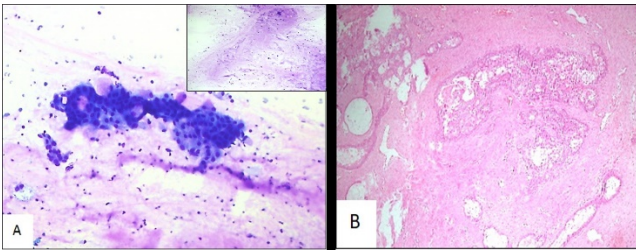
%57'sini, tüm olguların ise %43'ünü oluşturmaktadır. En sık saptanan malign neoplazi MEK olup, malign olguların %37'sini, tüm olguların ise %8,9'unu oluşturmaktadır (Resim 3).



Resim 1. Benign neoplazi. A- Myoepitelyal hücre tabakaları ve fibriller yapıda matriks fragmanları, MGG, x200. B- Histopatolojik tanı: Pleomorfik adenom, hücre bloğu, H&E, x200.



Resim 2. Benign neoplazi. A- Onkositik hücre tabakaları ve lenfositler, PAP, x200. B- Histopatolojik tanı: Warthin tümörü, H&E, x100.



Resim 3. Malign. A- İntermediyer hücreler arasında müköz hücreler, küçük resimde müsinoz zemin, MGG, x200. B- Histopatolojik tanı: Mukoepidermoid karsinom, H&E, x100

MRS'ye göre belirlenen malignite riskleri ND, NN, AUS, BN, SUMP, MK, malign kategorilerde sırası ile %33, %0, %50, %0, %63, %75, %100'dür. Neoplazi risklerinin ise ND'de %67, NN'de %50, AUS'ta %75, BN, SUMP, MK ve malign kategorilerde %100 olduğu saptandı (Tablo 3).

Tablo III: Milan Raporlama Sistemi tanı kategorilerine göre malignite ve neoplazi riskleri

MRS Kategorileri/ Malignite ve neoplazi riskleri (%)	Tanı						
	ND	NN	AUS	BN	SUMP	MK	Malign
MR (%)	33	0	50	0	63	75	100
NR (%)	10	50	75	10	100	10	100

Kısaltmalar: MRS: Milan Raporlama Sistemi, MR: Malignite riski, NR: Neoplazi riski, ND: Non-diagnostik, NN: Non-neoplastik, AUS: Önemi belirsiz atipi, BN: Benign neoplazi, SUMP: Malignite potansiyeli belirsiz tükürük bezi neoplazisi, MK: Malignite şüphesi.

ND kategori yanı sıra, ara kategoriler olarak kabul gören AUS ve SUMP kategorileri hesaplama dışı bırakılıp, NN ve BN kategorileri benign, MK ve M kategoriler malign olarak kabul edildiğinde tükürük bezi İİA'nın sensitivitesi %100, spesifitesi %98, pozitif prediktif değeri %92 ve negatif prediktif değeri %100 olarak belirlendi.

TARTIŞMA

Kompleks yapıda, radyolojik olarak şüpheli tükürük bezi lezyonlarının preoperatif tanısında tümör ekimi riskinden dolayı insizyonel biyopsi kullanımının yeri sınırlıdır³. İİA sitolojisi bu lezyonların tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır⁴. Kolay uygulanabilir, ucuz, minimal invazif bir yöntem olan İİA, yüksek sensitivite, spesifite ve tanı doğruluğuna sahiptir⁴⁻⁶. Tükürük bezi lezyonlarının sitolojik değerlendirmesine yönelik 2018 yılında geliştirilen MRS, patolog ve sitopatologlar tarafından kabul gören ve yaygın olarak kullanılan bir raporlama sistemidir². On beş ülkeden 40'tan fazla yazarın katkısı ile geliştirilen MRS'ye odaklanan 35'in üzerinde çalışma yayınlanmıştır⁷.

MRS'ye göre ND kategori; radyolojik olarak tanımlanan lezyonu açıklayabilecek yeterli sayıda hücresel eleman olmayışı veya mevcut hücrelerin kanama veya fiksasyon kusuruna bağlı dejenerasyon nedeni ile değerlendirilemediği olguları kapsar. ND kategori oranının %10'dan az olması önerilmektedir². On beş çalışmanın değerlendirildiği bir derlemede ND oranı %1,1-

7,8 arasında bulunmuştur⁸. Örneklerin tamamının hiposellülarite nedeni ile yetersiz kabul edildiği serimizde ND oranının literatüre paralel şekilde %4 olduğu görüldü. MR oranı ortalama %16 (% 0-67)iken⁸, çalışmamızdaki oran %33'tür. Oranın nispeten yüksek oluşu, bu kategorinin az sayıda olgu (n=3) içermesi ile açıklanabilir. Dikkat çekici bir bulgu da literatürde %44-%100 arasında değişen NR oranının serimizde %100 oluşudur⁹. Bu sonuç, sitolojinin tanısal rolünün aspirasyonu yapan klinisyenin deneyimi ve aspirasyon tekrarı ile artabileceğini ortaya koymuştur.

Yirmi üç çalışmanın derlendiği geniş bir seride %5,1- 53,4 arasında belirlenen NN kategori oranı⁸, çalışmamızda %7,6'dır. Literatürde bu kategoride MR oranı %7,1-17,4^{1,10,11}, NR oranı %0-%42,9 arasında değişirken, çalışmamızda MR oranı %0, NR oranı %50 olarak belirlendi. Reaktif folikül hiperplazisi ve benign neoplazi olgularını içeren bu kategoride malign olgu saptanmayışı, NN kategorinin olguların triyajında klinisyeni rahatlıkla yönlendirebileceğini düşündürmüştür.

AUS, neoplastik ile non-neoplastik ayırımının yapılamadığı, sıklıkla non-neoplastik/benign neoplastik lezyonların ayırıcı tanıda yer aldığı, malignite olasılığının geri planda akılda tutulduğu tanı kategorisidir. Bu kategorinin oranı MRS'ye göre %10'un altında olmalıdır¹². Çalışmamızda AUS kategorisinin oranı %5, bu kategorideki MR ve NR oranları %50, ve %75'tir. Her ne kadar MRS'de MR oranı %20 olarak bildirilse de¹³, literatürde 2018 sonrasında birbiri ardına yapılan çalışmalarda MR ve NR oranlarının daha geniş bir spektrumda dağılım gösterdiği bildirilmiştir (Sırasıyla %0-%100 ile %33-%100)⁹. Serimizde AUS kategorisinde tanı verilen olgular hücresellik oranı düşük, nekrotik/müsinöz/kistik-granüler zemin özellikleri gösteren, radyolojik olarak kitle tariflenen olgulardır. Natürü net olarak

belirlenemeyen iğsi ve histiyositik görünümlü hücreler de AUS tanısının diğer bir sebebidir.

En sık gözlenen tükrük bezi tümörleri olan PA ve WT'nin tanısında İİA'nın spesifitesi %98'dir¹⁴. Bu olgular tanımı gereği çoğunlukla BN kategorisinde yer almaktadır. Çalışmamızda en büyük grubu (%58) oluşturan BN kategorisindeki olguların %65'ini PA, %35'ini WT oluşturmaktadır. Bu kategoride MR oranı %0, NR oranı ise %100'dür. MRS' ye göre MR<%5 olup¹⁵, sonuçlarımız ile paralellik göstermektedir. PA ve WT'ye özgü karakteristik bulguları içeren ve yeterli örnekleme yapılan olgularda tanı güçlüğü yaşanmadığı ortaya konmuştur.

SUMP kategorisi neoplastik olduğuna karar verilen ancak, özellikle düşük dereceli malign tümörlerin ekarte edilemediği tanı kategorisidir. Altınboğa ve ark.nın çalışmasında MR%53, NR %93olarak bildirilmiştir⁹. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde MR %63 ve NR %100 saptandı. Oranlar MRS'ye göre yüksektir (MR %35)¹⁵ Bu kategoride 2 MEK, 2 PDDA, 1 onkositik karsinom yer almaktadır. Her ikisi de hiposellüler nitelikli aspirasyonlar olan ve zeminde müsin benzeri matriks içeren 2 olgu bu kategoride değerlendirilmiş ve histopatolojik olarak MEK tanısı almıştır. Matriksten fakir bazaloid tükrük bezi tümörleri geniş bir grubu (PA, bazal hücreli adenom/adenokarsinom, myoepitelyoma/myoepitelyal karsinom, AdKK, PDDA) oluşturmakta olup, örtüşen sitomorfolojik özellikler göstermektedir. Bu kategorideki olgulardan 2'si hücresel bazaloid neoplazi olarak değerlendirilmiş ve rezeksiyonları PDDA tanısı almıştır. Onkositik karsinom, atipi göstermeyebileceği gibi aşıkarn malign özellikler de sergileyebilir. Çalışmamızdaki onkositik karsinom olgusunda belirgin atipi gözlenmemiş ve histopatolojik olarak invazyon saptanması üzerine malign tanı almıştır. Özetle; zeminde müsin benzeri materyal varlığı, hücresel bazaloid neoplaziler ve histopatolojik olarak invazyon saptanması

durumunda malign tanısı alan olgular benign/malign ayırımının yapılmasını güçleştiren ve MRS'de SUMP kategorisinin geliştirilmesine sebep olan en önemli faktörlerdir.

MK ve malign kategorilerin MR oranları %75 ve %100, NR oranları %100, %100'dür. Bu oranlar güncel literatür ile uyumludur¹⁶⁻¹⁸. Bir olgu kirli granüler zeminde izlenen onkositik hücrelerden dolayı MEK şüphesi ile MK kategorisinde değerlendirilmiş ve histopatolojik olarak WT tanısı almıştır. Kirli granüler zeminin nekrozu taklit eden görünümü ve onkositik hücrelerin müköz hücrelerle olan benzerliği olgunun bu tanıyı almasına sebep olmuştur.

Serimizde malign kategoride yanlış pozitif tanı alan olgu bulunmamaktadır. Aynı zamanda NN ve BN kategorilerde de yanlış negatif olgu yer almamıştır. Bununla birlikte, ara kategoriler olarak değerlendirilen AUS, SUMP ve MK kategorilerinde giderek artan (%50, %63 ve %75) malignite oranları saptanmıştır. Bu durum MRS'de bildirilen artış ile uyumludur². Ancak dikkat çekici bir nokta aynı kategorinin alt grupları olan BN ve SUMP'taMR'un %0 ve %63 oluşudur. Literatürde de bu gruplar arasında çarpıcı fark gözlenmektedir^{11,19}. SUMP kategorisinin BN ile değil, MK kategorisi ile benzer MR ve NR oranlarına sahip oluşu da anlamlı bir bulgudur. Önümüzdeki dönemde bu iki grubun aynı kategoride yer alabileceği tartışılabilir.

Sonuç olarak; tükrük bezi İİA'larının değerlendirmesinde kullanılan ve 6 ana tanı kategorisinden oluşan MRS, NN, BN ve malign kategorilerde tanısal güvenilirliği oldukça yüksek bir raporlama sistemidir. Tükrük bezi lezyonlarının heterojenitesi, farklı tümörlerde benzer sitomorfolojik özelliklerin gözlenebilmesi ve invazyon varlığı için histopatolojik inceleme gerekliliğinden dolayı ara kategorilerin varlığı kaçınılmazdır. Güncel literatür verileri ışığında kesin tanıya

yönlendirecek kriterlerin yeniden düzenlenmesiyle, özellikle AUS ve SUMP'ta tanı alan olgu sayısının azaltılabileceği ve MRS'nin olgu yönetimindeki yerinin güçlendirilebileceği düşünülmüştür.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 09.06.2022 tarihli ve 51 numaralı raporla izin alınmıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Viswanathan K, Sung S, Scognamiglio T, et al. The role of the Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology: A 5-year institutional experience. *CancerCytopathol.* 2018 Aug;126(8):541-51.
2. Faquin WC, Rossi ED, Baloch Z, et al, eds. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology, 1stedn.Cham:Springer, 2018:1-9.
3. Gross M, Ben-Yaacov A, Rund D, Elidan J. Role of open incisional biopsy in parotid tumors. *ActaOtolaryngol.* 2004 Aug;124(6):758-60.
4. Maleki Z, Allison DB, Butcher M, et al. Application of the Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology to cystic salivary gland lesions. *CancerCytopathol.* 2021 Mar;129(3):214-25.
5. Zbären P, Schär C, Hotz MA, Loosli H. Value of fine-needle aspiration cytology of parotid gland masses. *Laryngoscope.* 2001 Nov;111(11 Pt 1):1989-92.
6. Castrodad-Rodríguez CA, Lajara S, Khader SN, et al. Application of the Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology: Experience of an academic institution in a tertiary academic medical center. *CancerCytopathol.* 2021 Mar;129(3):204-13.

7. Faquin WC. Refining the Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology. *CancerCytopathol.* 2021 Jan;129(1):22-3.
8. Wei S, Layfield LJ, LiVolsi VA, Montone KT, Baloch ZW. Reporting of fine needle aspiration (FNA) specimens of salivary gland lesions: A comprehensive review. *DiagnCytopathol.* 2017 Sep;45(9):820-7.
9. Aksoy Altinboga A, Yildirim F, Ahsen H, et al. The effectiveness of the Milan system for risk stratification of salivary gland lesions: The 10-year cytohistopathological correlation results of salivary gland FNA cytology at a tertiary center. *DiagnCytopathol.* 2021 Aug;49(8):928-37.
10. Rossi ED, Wong LQ, Bizzarro T, et al. The impact of FNAC in the management of salivary gland lesions: Institutional experiences leading to a risk-based classification scheme. *CancerCytopathol.* 2016 Jun;124(6):388-96.
11. Rohilla M, Singh P, Rajwanshi A, et al. Three-year cytohistological correlation of salivary gland FNA cytology at a tertiary center with the application of the Milan system for risk stratification. *CancerCytopathol.* 2017 Oct;125(10):767-75.
12. Bağlan T, Sak SD, Ersöz CC, Ceyhan K. Contribution of small tissue biopsy and flowcytometry to preoperative cytological categorization of salivary gland fine needle aspirates according to the Milan System: Single center experience on 287 cases. *DiagnCytopathol.* 2021 Apr;49(4):509-17.
13. Wang H, Weiss VL, Borinstein SC, et al. Application of the Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology: Analysis of histologic follow-up, risk of malignancy, and diagnostic accuracy. *CancerCytopathol.* 2021 Jul;129(7):555-65.
14. Faquin WC, Rossi ED, Baloch Z, et al, eds. *The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology*, 1stedn. Cham: Springer, 2018:55-83.
15. Faquin WC, Rossi ED, Baloch Z, et al, eds. *The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology*, 1stedn. Cham: Springer, 2018:10-20.
16. Rossi ED, Faquin WC, Baloch Z, et al. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology: Analysis and suggestions of initial survey. *CancerCytopathol.* 2017 Oct;125(10):757-66.
17. Kim BY, Hyeon J, Ryu G, et al. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology for high-grade salivary gland tumors. *AnnSurgOncol.* 2013 Jul;20(7):2380-7.
18. Orell SR. Diagnostic difficulties in the interpretation of fine needle aspirates of salivary gland lesions: the problem revisited. *Cytopathology.* 1995 Oct;6(5):285-300.
19. Cormier CM, Agarwal S. Utility of the Milan System for Reporting Salivary Gland Cytology, with focus on the incidence and histologic correlates of atypia of undetermined significance (AUS) and salivary gland neoplasm of uncertain malignant potential (SUMP): A 3-year institutional experience. *CancerCytopathol.* 2022 Apr;130(4):303-12.