

Parotis bezi tümörleri: Konvansiyonel ve difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme bulgularının histopatoloji sonuçlarıyla karşılaştırılması

Parotid gland tumors: Comparison of conventional and diffusion-weighted MR imaging findings with histopathological

Can Zafer Karaman, Ahmet Tanyeri, Recep Özgür

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Öz

Amaç: Parotis bezi tümörlerinin histopatolojik sonuçları ile konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG), DAG bulguları arasındaki ilişki ve ADC ölçümünün tanıya olan olası katkısını saptamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif yapılan bu çalışmada histopatoloji ve/veya sitoloji tanıları 60 parotis bezi tümörünün 1,5 Tesla MRG'de elde edilmiş tetkikleri değerlendirilmiştir. Demografik özellikler, konvansiyonel MRG bulguları ve ADC değerleri (ortalama, minimum, maksimum, göreceli) kaydedilmiştir. MRG bulguları ve ADC değerlerinin benign-malign gruplar ile pleomorfik adenom-Warthin tümörü arasındaki farklılığı araştırılmıştır.

Bulgular: Toplam 60 hastanın (39 erkek, 21 kadın) 60 tümörü (48 benign, 12 malign) değerlendirildi. Ortalama yaş 59 (±14, 18-86), ortalama lezyon boyutu 26 (±10, 11-61) mm idi. Konvansiyonel MRG'de T2 hiperintens baskın/hipointens içeren sinyal yapısı pleomorfik adenomu tanımadada %87, T2 hipointens baskın/hiperintens içeren sinyal yapısı Warthin tümörünü tanımadada %64 oranında başarılı bulundu. T2 sinyali dayalı değerlendirilmede; dokuz tane Warthin tümörünün 7 (%28)'si pleomorfik adenom ile 2 (%8)'si malign tümörle karıştı. Sıkça kullanılan ortalama ADC değeri benign tümörlerde $1,6 \pm 0,6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, malign tümörlerde $0,8 \pm 0,3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, Warthin tümöründe $1 (0,9-1,8) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, pleomorfik adenomda $1,9 \pm 0,3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ bulundu. Benign-malign tümörler ve pleomorfik adenom-Warthin tümörü arasında ADC değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılık saptandı.

Sonuç: Warthin tümörünün değişken morfolojik özellikleri bazen pleomorfik adenomla bazende malign tümörlerle karışmasına sebep olabilir. Eklenen ADC ölçümü, benign-malign ayrımının yanı sıra pleomorfik adenom ile Warthin tümörünü ayırmak için de faydalı görünmektedir.

Keywords: Parotis bezi tümörleri, difüzyon ağırlıklı görüntüleme, apparent diffusion coefficient, manyetik rezonans görüntüleme

Abstract

Purpose: The aim of this study was to determine the relationship between histopathological results and conventional magnetic resonance imaging (MRI), diffusion-weighted imaging findings of parotid gland tumors and the possible contribution of apparent diffusion coefficient (ADC) to diagnosis.

Material and Methods: Sixty patients with parotid masses diagnosed using histopathology and/or cytology were enrolled in this retrospective study. All patients were evaluated using a 1.5 Tesla MRI. Demographic features, conventional MRI findings, and ADC values (mean, minimum, maximum, and relative) were recorded. MRI findings and ADC values were compared between benign-malignant groups and pleomorphic adenoma versus Warthin's tumor groups.

Results: Sixty tumors (48 benign, 12 malignant) were evaluated in a total of 60 patients (39 males, 21 females). The mean age was 59 (±14, 18-86) years; the mean lesion size was 26 (±10, 11-61) mm. On the texture of conventional MRI, T2 dominantly hyperintense/with hypointensity signal was seen in 87% of pleomorphic adenomas and T2 dominantly hypointense/with hyperintensity signal was encountered in 64% of all Warthin's tumors. Seven (28%) Warthin's tumors were misdiagnosed as pleomorphic adenomas and two others (8%) as malignant tumors. Commonly used mean ADC value was $1.6 \pm 0.6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ for benign tumors, $0.8 \pm 0.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ for malignant tumors, $1 (0.9-1.8) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ for Warthin's tumors, and $1.9 \pm 0.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ for pleomorphic adenomas. There was a statistically significant difference in ADC values between benign-malignant tumors and pleomorphic adenomas-Warthin's tumors.

Conclusion: Warthin's tumor may occasionally be misdiagnosed as pleomorphic adenoma and malignant tumor because of variable morphologic features. In addition to benign-malignant differentiation, the added ADC measurement may also be useful for differentiating Warthin's tumors from pleomorphic adenomas.

Keywords: Parotid gland tumors, diffusion-weighted imaging, apparent diffusion coefficient, magnetic resonance imaging

Giriş

Tükürük bezi tümörleri baş-boyun bölgesi tümörlerinin %3-12'sini ve tüm vücut tümörlerinin %2-3'ünü oluşturur. Tüm organlar içerisinde en geniş tümör histopatolojik alt grubu olan doku olup tümörleri en sık parotis kaynaklıdır [1, 2]. Parotis bezi tümörlerinde benign-malign ayrımı ve alt grup tayini, tedavi planlanması ve cerrahi yöntem seçimi açısından önemlidir [3]. İnce iğne aspirasyon sitolojisi (İİAS), parotis bezi kitleleri-

nin preoperatif tanısında yararlı ve güvenilir bir araç olduğu ortaya konmuştur [4]. Ancak İİAS'de genel ve bölgeye özel invaziv girişim risklerinin yanı sıra, pleomorfik adenomlarda ve malign lezyonlarda olabilecek tümör hücreleri yayılımı, nüks olasılığında artışa yol açabilir. Ek olarak, bazı benign ve malign lezyonların sitolojik incelemede ayrımı sadece zor değil, bazen imkânsız olabilir [5, 6].

Adnan Menderes Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana
Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

Sorumlu Yazar:
Can Zafer Karaman

E-posta:
zkaraman@adu.edu.tr

Geliş Tarihi: 19.09.2018

Kabul Tarihi: 07.11.2018

©Telif Hakkı 2017 Türk Radyoloji
Derneği - Makale metnine www.
turkradyolojidergisi.org web
sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2017 by Turkish Society
of Radiology - Available online at
www.turkradyolojidergisi.org

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), lezyonu tanımlamada ve çevre doku ara yüzünü göstermede ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografiye göre daha üstündür. MRG ile kitle karakterizasyonu için elde edilen bütün veriler (lezyon morfolojisi, sinyal intensitesi ve kontrastlanma paterni vs.) bir araya getirilse de benign ve malign lezyonlar arasında örtüşme olabilmektedir [7]. Son yıllarda tümörün mikro-dolaşım ve damarlanma fizyolojisi hakkında bilgi veren DAG ile elde edilen ADC ölçümünün, benign-malign tümör ayırımı ve alt gruplarını tanımlamada yüksek potansiyele sahip olduğunu bildirir çalışmalar bulunmaktadır [8-11]. Günümüzde birçok nedenle DAG görüntüleme teknolojik gelişmelerle birlikte dikkat çekici bir yöntem haline gelmiştir. Hızlı yöntem (tek nefes tutumunda uygulanabilir) var olan protokollere çabucak entegre edilebilen kontrastsız bir tetkiktir. Bu avantajlarına rağmen bu görüntüleme yönteminin tükürük bezi ve diğer baş-boyun bölgesi tümörlerindeki kullanımı henüz emekleme döneminde olup daha çok veriye ihtiyaç vardır.

Bu doğrultuda, kendi kurumundaki parotis bezi tümörlerinin histopatolojik sonuçları ile konvansiyonel MRG ve DAG bulguları arasındaki ilişki ve DAG'nin tanıya olan olası katkısını saptamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma için yerel etik kurul onayı Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'ndan alınmıştır (24/04/2017-E.24352). Aralık 2009 ile Aralık 2016 yılları arasında kurumumuzda tükürük bezine yönelik elde edilmiş MRG'si bulunan ve parotis bezinde kitlesi saptanan olgular geriye dönük olarak incelendi. Radyoloji bilgi sistemi raporlarında parotis bezinde kitle tanımlanan 122 olgudan, histopatolojik (cerrahi spesmen) ve/veya sitolojik (ince iğne aspirasyonu) tanısı olmayan, ADC haritasında sınırlandırılmayan ve bir cm'den küçük tümörü olanlar çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 60 olgunun 60 tümörü çalışmaya dâhil edildi. Aynı bezde birden fazla ya da karşı bezde benzer ikinci tümör varlığında yalnızca büyük olan indeks

tümör değerlendirildi. Yaş ve cinsiyeti içeren demografik özellikleri kaydedildikten sonra görüntü arşivleme ve iletişim sistemi ("Picture Archiving and Communication System", PACS) üzerinden kitlelerin morfolojik ve sinyal özellikleri tekrar değerlendirildi. Görüntü analiz yazılım programı (Myrian, Imoios, Montpellier, Fransa) aracılığıyla ADC haritası üzerinden kantitatif ölçümler yapıldıktan sonra tümörlerin histoloji ve/veya sitoloji tanıları hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden elde edilen patoloji raporlarına göre kaydedildi. Hem histopatolojik hem de sitolojik tanısı bulunan tümörlerde histopatolojik tanı dikkate alındı.

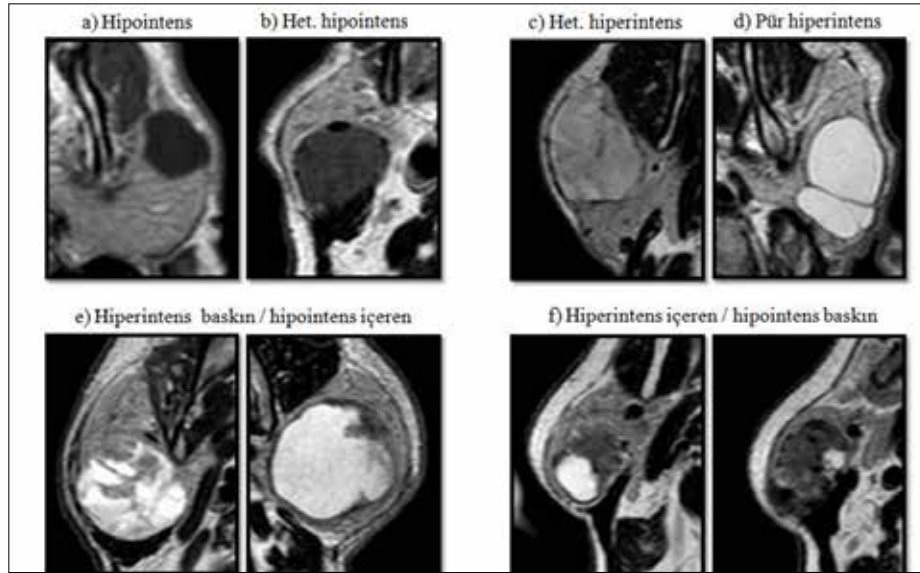
MRG protokolü

Tüm görüntüler 1,5 Tesla MR cihazı (Philips Achieva, Philips Medical Systems Nederland B.V.) ile yüzeyel sarmal (Sense Flex-M coil) kullanılarak elde edilmiştir. Tükürük bezi protokolünde MRG'de kontrast madde öncesi aksiyel T1A-TSE (T1 ağırlıklı-turbo spin eko), aksiyel T2A-TSE-HR (T2 ağırlıklı-turbo spin eko-yüksek çözünürlüklü), koronal STIR (short tau inversion recovery), aksiyel DW-EPI (diffusion-weighted echo-planar imaging) kontrast madde sonrası aksiyel yağ baskılı 12 dinamik T1A-TSE ve aksiyel kontrastlı T1A-TSE-HR (T1 ağırlıklı-turbo spin eko-yüksek çözünürlük) sekansları mevcuttu (Tablo 1). İntravenöz opak madde olarak spesifik olmayan gadolinyum şelatları içeren ajanlar otomatik enjektör (Medrad, Inc., A. B.D.) kullanılarak 0,15 mL/kg olacak miktarda 3mL/sn hızla verilip ardından 25 cc salin infüzyonu uygulandı.

MRG analizi

Konvansiyonel MRG

Tüm değerlendirmeler biri 20 yılı aşkın baş-boyun radyolojisi tecrübesi olan ve ikisi son sene uzmanlık öğrencisi olmak üzere 3 gözlemci tarafından birlikte yapıldı. Değerlendiriciler değerlendirme öncesinde tümör tipinden habersizdi. Konvansiyonel görüntü-



Resim 1. T2A sekansda tümörlerin sinyal özelliklerine göre oluşturulan alt grupların olgu örnekleri

Tablo 1. Bu çalışmada kullanılan tükürük bezi protokolünde MRG sekans özellikleri

	T1A TSE	T2A TSE-HR	STIR	T1A TSE-HR	YB T1A TSE	DW-EPI
FOV	200X218	210X210	200X220	210X210	200X200	225x225
FA	90	90	90	90	10	90
TR	528	2515	6000	444	6,8	7170
TE	14	90	140	16	3,3	70
K.kalınlığı	4	3	5	4	5	2
Matriks	224X196	264X204	232X185	244X195	168X166	112x112

FOV: field of view; FA: flip angle; TR: time repeat; TE: time echo; K.kalınlığı: kesit kalınlığı; YB: yağ baskılı

lerde tümörün yeri (sağ, sol, bilateral), boyutu (aksiyel plandaki en uzun transvers çap), konturu (düzgün, lobüle, düzensiz konturlu), sınırı (belirli, belirsiz) ve T1, T2 sinyali değerlendirilip gruplanarak kaydedildi. Ek olarak T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens sinyal, sıkça karşılaşılan karma yapıdaki kitleleri daha iyi tanımlayabilmek için 4 alt gruba (hiperintens

baskın/hipointens içeren, hiperintens içeren/hipointens baskın, pür hiperintens, heterojen hiperintens) daha ayrıldı (Resim 1).

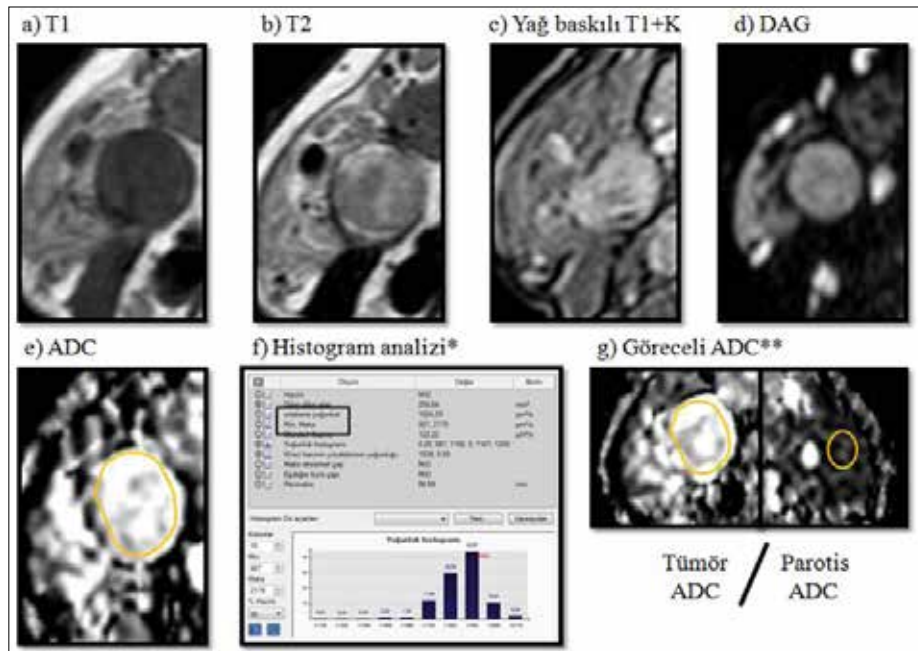
ADC (Apparent Diffusion Coefficient)

ADC değeri yazılım programı aracılığıyla aksiyel planda tek kesitten manuel ROI (Region of Interest) çizilerek otomatik olarak hesaplan-

dı. Ölçüm, öncesinde konvansiyonel sekanslar incelenerek, perifer sınırlarından ve varsa nekrotik bileşenden uzaklaşılarak, tüm tümörü kapsayan en geniş plandan yapıldı. Otomatik olarak oluşturulan histogram analiz tablosu üzerinden ortalama, minimum ve maksimum ADC değerleri kaydedildi. Tümör ortalama ADC değeri, tümörün olmadığı parotis bezi parankiminden (en az 1 cm uzaklıktan ya da karşı parotis bezinden) ölçülen ortalama ADC değerine oranlanarak göreceli ADC değeri hesaplandı (Resim 2).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz Statistical Package for Social Sciences version 22.0 (IBM Corp.; Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Tüm tümörler malign ve benign olmak üzere iki ana gruba ve kendi içinde alt gruplarına ayrıldı. Ana ve alt grupların her biri için ortalama, minimum, maksimum ve göreceli ADC değerlerinin normalize dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak araştırıldı. Normal dağılıma uyan değerler "ortalama±standart sapma", normal dağılıma uymayan değerler "ortanca (25.-75. persentil)" olarak kaydedildi. Benign-malign tümörler arasında ve en sık rastlanan iki benign tümör olan pleomorfik adenom-Warthin tümörü arasında ADC'nin tüm alt grupları (ortalama, minimum, maksimum, göreceli) için istatistiksel farklılık araştırılıp ROC (receiver operating characteristic) analizi kullanılarak ayırım için optimal eşik değeri bulundu. Normalize dağılan gruplar arasında "Student



Resim 2. Sağ parotis bezinde Warthin Tümörü tanılı kitle, a. T1A, b. T2A, c.DAG, d.ADC, e.Histogram analizi: ADC haritası üzerinde manuel ROI çizilerek çıkartılan histogram analiz tablosunda ortalama, minimum, maksimum ADC değeri, g.Göreceli ADC: Tümör ADC / Normal parotis bezi ADC oranı.

Tablo 2. Tümör alt gruplarının demografik ve konvansiyonel MRG özellikleri

Tümörler ^a		Benign n:48					Malign n:12			
		PA	WA	BHA	Kist	Lipom	B.Sit.	AKa.	SHK	Lenf.
Olgu Sayısı		15	25	1	1	1	5	3	5	4
Yaş ^b		55	57	52	34	77	70	60	64	70
Cinsiyet (E/K)		7/8	17/8	Kadın	Erkek	Erkek	4/1	Erkek	2/3	Erkek
Boyut (mm) ^b		25	26	18	28	33	21	27	24	38
Yer	Sağ	7 (%46)	7 (%28)	1	-	-	2 (%40)	3 (%100)	5 (%100)	1 (%25)
	Sol	8 (%54)	12 (%48)	-	1	1	3 (%60)	-	-	2 (%50)
	Bilateral	-	6 (%24)	-	-	-	-	-	-	1 (%25)
Kenar	Düzgün	6 (%40)	4 (%16)	-	-	-	4 (%80)	1 (%33)	1 (%20)	-
	Lobüle	8 (%53)	19 (%76)	1	1	1	1 (%20)	-	3 (%60)	3 (%75)
	Düzensiz	1 (%7)	2 (%8)	-	-	-	-	2 (%67)	1 (%20)	1 (%25)
Sınır	Belirli	14 (%93)	24 (%96)	1	1	1	5 (%100)	1 (%33)	4 (%80)	3 (%75)
	Belirsiz	1 (%7)	1 (%4)	-	-	-	-	2 (%67)	1 (%20)	1 (%25)

a) PA: pleomorfik adenom; WA: Warthin tümörü; BHA: bazal hücreli adenom; Kist: lenfoepitelyal kist; B.Sit.: benign sitoloji; AKa.: adenokarsinom; SHK: skuamöz hücreli karsinom; Lenf.: foliküler lenfoma

b) Yaş ve boyut tümör sayısı birden fazla ise ortalama olarak verilmiştir.

T Test", normalize dağılmayan gruplar arasında "Mann-Whitney-U" testi kullanıldı. Optimal eşik değerini grupları ayırmadaki özgüllüğü,

duyarlılığı, pozitif prediktif değeri (PPD) ve negatif prediktif değeri (NPD) hesaplandı. Yaş ve tümör boyutu dağılımı için "ortalama (±stand-

art sapma, minimum-maksimum)" şeklinde gösterim tercih edildi. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ olması kabul edildi.

Tablo 3. Tümör alt gruplarının T1-T2 sinyal özellikleri

Tümörler ^a		Benign n:48					Malign n:12			
		PA	WA	BHA	Kist	Lipom	B.Sit.	AKa.	SHK	Lenf.
Olgu Sayısı		15	25	1	1	1	5	3	5	4
T1	Pür hipointens	8 (%53)	8 (%32)	-	1	-	3 (%60)	2 (%67)	1 (%20)	3 (%75)
	Pür hiperintens	1 (%7)	1 (%4)	-	-	1	-	-	-	-
	Heterojen hipointens	4 (%27)	13 (%52)	1	-	-	1 (%20)	1 (%33)	4 (%80)	1 (%25)
	Heterojen Hiperintens	2 (%13)	2 (%8)	-	-	-	-	-	-	-
	İzointens	-	1 (%4)	-	-	-	1 (%20)	-	-	-
T2	Pür hipointens	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (%50)
	Heterojen hipointens	1 (%7)	2 (%8)	-	-	-	-	2 (%67)	3 (%60)	2 (%50)
	İzointens	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Pür hiperintens	1 (%7)	-	-	1	1	3 (%60)	-	-	-
	Heterojen Hiperintens	-	-	1	-	-	-	1 (%33)	2 (%40)	-
	Baskın ^b	13 (%86)	7 (%28)	-	-	-	1 (%20)	-	-	-
	İçeren ^b	-	16 (%64)	-	-	-	1 (%20)	-	-	-

a) PA: pleomorfik adenom; WA: Warthin tümörü; BHA: bazal hücreli adenom; Kist: lenfoepitelyal kist; B.Sit.: benign sitoloji; AKa.: adenokarsinom; SHK: skuamöz hücreli karsinom; Lenf.: foliküler lenfoma

b) Baskın: hipeintens baskın/hipointens içeren, İçeren: hiperintens içeren/hipointens baskın

Tablo 4. Tümör gruplarında ölçülen ADC değerleri

Tümör Grupları	Sayı	ADC ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)			
		Ortalama	Minimum	Maksimum	Göreceli
Benign	48	1,6±0,6	0,5 (0,4-0,9)	2,4±0,7	1,6±0,6
Pleomorfik adenom	15	1,9±0,3	0,8 (0,5-0,9)	2,8±0,6	1,9±0,3
Warthin tümörü	25	1 (0,9-1,8)	0,5±0,3	2±0,6	1,1 (0,9-1,8)
Lipom	1	2,6	1,3	3,4	2
Lenfoepitelyal kist	1	2	1,5	2,5	2
Bazal hücreli adenom	1	1,4	0,7	1,8	1
Benign sitoloji	5	2±0,6	0,8±0,3	2,7±0,6	2,3±0,7
Malign	12	0,8±0,3	0,4±0,1	1,5±0,5	1±0,6
Adenokarsinom	3	0,9 (0,8-1,2)	0,5 (0,4-0,7)	1,5 (1,0-2,1)	0,9 (0,8-1)
Skuamöz hücreli karsinom	5	0,8 (0,7-1,0)	0,3 (0,2-0,6)	1,6 (1,2-2)	1 (0,9-2)
Foliküler lenfoma	4	0,6 (0,5-0,7)	0,3 (0,1-0,4)	1 (0,8-1,3)	0,5 (0,4-0,6)

+ lezyon sayısı ≥ 5 : Normal dağılıma uyan değerler: ortalama±std.sapma, uymayan değerler: ortanca (25.-75. persentil)

+ 2< lezyon sayısı < 5:Ortanca (minimum-maksimum)

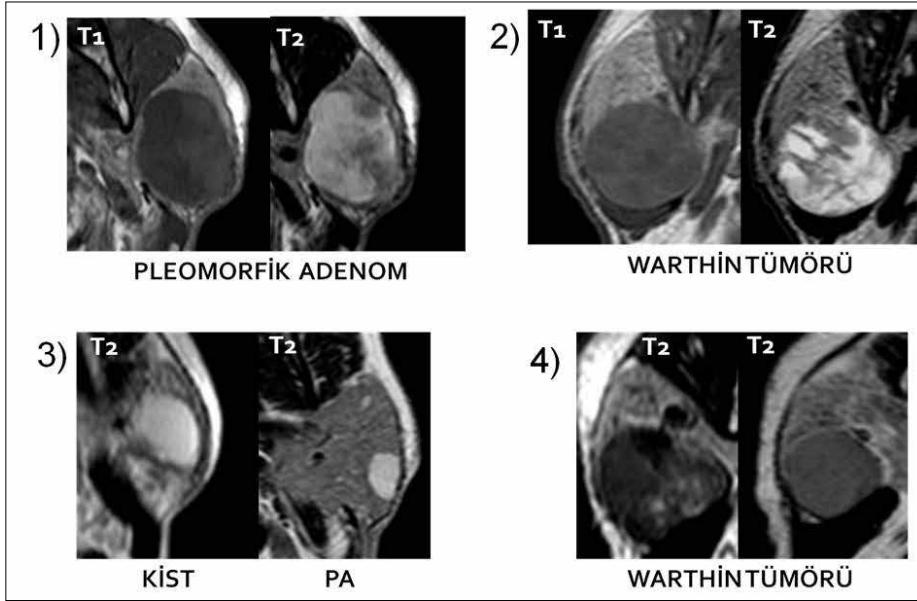
+ lezyon sayısı=1: Ölçülen tek değer

+ Benign-malign gruplar arasında ortalama-minimum-maksimum-göreceli ADC değerleri için istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır (ADCortalama:[p:0,0005], ADCminimum:[p:0,013], ADCmaksimum:[p:0,001], ADCgöreceli:[p:0,009] / Student T Test).

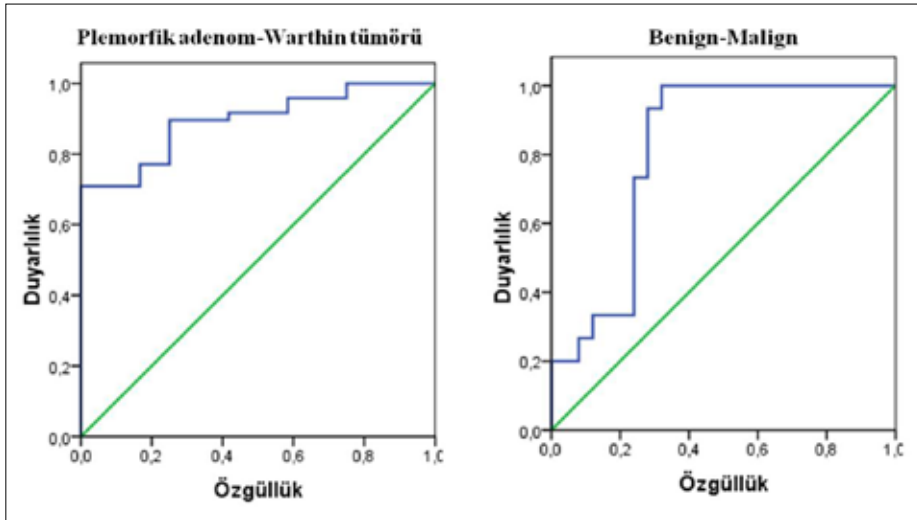
+ Pleomorfik adenom-Warthin tümörü arasında ortalama-minimum-maksimum-göreceli ADC değerleri için istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır (ADCortalama:[p:0,001], ADCminimum:[p:0,002], ADCmaksimum:[p:0,001], ADCgöreceli:[p:0,001]/Mann-Whitney-U).

+ Warthin tümörü-malign tümörler arasında ortalama-maksimum-göreceli ADC için istatistiksel anlamlı farklılık saptanırken (ADCortalama:[p:0,015], ADCmaksimum:[p:0,002], ADCgöreceli:[p:0,025]), minimum ADC için fark saptanmamıştır (p:0,215 / Mann-Whitney-U).

+ Foliküler lenfoma-diğer malign tümörler arasında ortalama-maksimum-göreceli ADC için istatistiksel anlamlı farklılık saptanırken (ADCortalama:[p:0,025], ADCmaksimum:[p:0,015], ADCgöreceli:[p:0,035]), minimum ADC için fark saptanmamıştır (p:0,518 / Mann-Whitney-U).



Resim 3. Pleomorfik adenom ve Warthin tümörünün MR sinyal özellikleri; 1) Pleomorfik adenom (PA): T1 heterojen hipointens, T2 hiperintens baskın/hipointens içeren karma sinyal. Kistik baskın nodüler/septalı bileşen içeren tipik PA görünümü. 2) Warthin tümörü: T1 heterojen hipointens, T2 hiperintens baskın/hipointens içeren karma sinyal. Warthin tümörünün kistik bileşeni büyüdükçe PA'ya benzemektedir. 3) Sırasıyla lenfoepitelyal kist ve pleomorfik adenom: küçük PA'larda ayırt edilemeyecek nodüler/septalı bileşen kist ile karışmasına sebep olabilir. 4) İki farklı Warthin tümörü: Warthin tümörünün kistik bileşeni değişken boyutlardadır; boyutu küçüldükçe malign tümörle karışabilir.



Resim 4. Seçilen tümör gruplarında ROC analizi grafikleri

Bulgular

Toplam 60 hastanın (39 erkek, 21 kadın) 60 tümörü değerlendirildi. Ortalama yaş 59 (± 14 , 18-86)'du. Ortalama lezyon boyutu 26 (± 10 , 11-61) mm idi. Tümörlerin 38 tanesinde doku, 22 tanesinde sitoloji tanısı vardı. 60 tümörün 48 (%80)'i benign, 12 (%20)'u malign tanılıydı. Benign tümörler içerisinde en sık rastlanan Warthin tümörü (n:25, %42) ve pleomorfik adenom (n:15, %25)'du. Diğer benign tümörler bazal hücreli adenom (n:1, %2), lenfoepitelyal kist (n:1, %2) ve lipom (n:1, %2)'du. Beş tümör yalnızca benign sitoloji tanılıydı. Malign tümör grubunda skuamöz hücreli karsinom (n:5, %8), foliküler hücreli lenfoma (n:4, %7) ve adenokarsinom (n:3, %6) bulunmaktaydı. Altmış tümörün 7 (%12) tanesi bilateral idi. Tümörlerin çoğunluğu belirli sınırlı (%91) ve lobüle konturluydu (%62), (Tablo 2).

Tüm tümörler içinde T1 sinyali ağırlıklı olarak pür hipointens (%43) ve heterojen hipointens (%42), T2 sinyali ise ağırlıklı olarak hiperintens alt grubu içinde tanımlanan hiperintens baskın/hipointens içeren (%35) ve hiperintens içeren/hipointens baskın (%28) özelliğindedi. En sık iki benign tümör: 25 Warthin tümörü'nün 16 (%64)'sında hiperintens içeren/hipointens baskın, 15 pleomorfik adenomun 13 (%87)'ünde hiperintens baskın/hipointens içeren baskın T2 sinyali görüldü (Tablo 3).

Tüm tümörler için ortalama, minimum, maksimum ve göreceli ADC değerleri bulundu. Klinik pratikte de daha sıkça kullanılan ortalama ADC değeri benign tümörlerde $1,6 \pm 0,6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, malign tümörlerde $0,8 \pm 0,3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, Warthin tümöründe $1(0,9-1,8) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, pleomorfik adenomda $1,9 \pm 0,3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ bulundu. Tüm tümör gruplarında ADC değerleri tablo 4'te özetlenmiştir. Benign-malign tümör grupları arasında ADC'nin tüm alt grupları için istatistiksel anlamlı farklılık saptandı (ADCortalama:[p:0,0005], ADCminimum:[p:0,013], ADCmaksimum:[p:0,001], ADCgöreceli:[p:0,009] / Student T Test). En sık iki

Tablo 5. Seçilen tümör gruplarında ROC analizi sonuçları

Ortalama ADC	Eşik değeri	Özgüllük	Duyarlılık	PPD	NPD	EAA	%95 CI
Benign							
Malign	1,2	%71	%100	%46	%100	0,894	0,81-0,98
Pleomorfik adenom							
Warthin Tümörü	1,4	%70	%100	%65	%100	0,813	0,68-0,95

EAA: eğri altındaki alan; CI: Confidence Interval (güven aralığı), PPD: pozitif prediktif değer, NPD: negatif prediktif değer

benign tümör olan Warthin tümörü-pleomorfik adenom arasında ADC'nin tüm alt grupları için istatistiksel anlamlı farklılık saptandı (ADCortalama:[p:0,001], ADCminimum:[p:0,002], ADCmaksimum:[p:0,001], ADCgöreceli:[p:0,001] / Mann-Whitney-U). Warthin tümörü-malign tümörler arasında ortalama-maksimum-göreceli ADC için istatistiksel anlamlı farklılık saptanırken (ADCortalama:[p:0,015], ADCmaksimum:[p:0,002], ADCgöreceli:[p:0,025]), minimum ADC için fark saptanmamıştır (p:0,215 / Mann-Whitney-U). Foliküler lenfoma-diğer malign tümörler arasında ortalama-maksimum-göreceli ADC için istatistiksel anlamlı farklılık saptanırken (ADCortalama:[p:0,025], ADCmaksimum:[p:0,015], ADCgöreceli:[p:0,035]), minimum ADC için fark saptanmamıştır (p:0,518 / Mann-Whitney-U), (Tablo 4).

Benign-malign ve Warthin tümörü-pleomorfik adenom ayırımı için eşik değer bulmak adına sıkça kullanılan ortalama ADC değeri üzerinden ROC analizi yapıldı. Benign-malign tümörleri ayırmada ortalama ADC için eşik değer $1,2 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ alınırsa bu değer altında malign olma duyarlılığı %100, özgüllük %71, PPD %46, NPĐ %100 bulundu. Pleomorfik adenom ile Warthin tümörünü ayırmada ortalama ADC için optimal eşik değer $1,4 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ alınırsa bu değer üzerinde tümörün pleomorfik adenom olma özgüllüğü %70, duyarlılığı %100, PPD %65, NPĐ %100 bulundu (Resim 4, Tablo 5).

Tartışma

Cerrahi rezeksiyon, tükürük bezi tümörleri için şu anda en iyi tedavi yöntemidir. Operasyon öncesi tümörü tanımak cerrahi yöntemin kararı ve olası komplikasyonları ön görmek için gereklidir. İnce iğne aspirasyonu parotis bezi kitleleri için standart bir tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir [12, 13]. Bu yöntem, deneyimli sitologlar tarafından gerçekleştirildiğinde, yüksek bir tanısal doğruluk oranına sahip olmasına karşın birçok alt histolojik grubu olan parotis tümörlerinin birbirinden ayırımı çoğu zaman güçtür [14, 15]. US kılavuzluğunda kesici iğne biyopsisi ve intraoperatif biyopsi tanısal doğruluğu daha yüksek ancak daha invaziv ve maliyetli diğer metotlardır [16, 17]. Son yıllarda İİAS'ne gerek olmadan tek başına MRG'nin yeterli olabileceğine dair çalışmalar bildirilmiştir [18]. Fassnacht ve ark. yaptığı tek merkezli geriye dönük 178 hastayı içeren bir çalışmada; malign tümörü tanıma için duyarlılık, özgüllük ve PPD sırasıyla tek başına İİAS için %45, %89, %84, tek

başına konvansiyonel MRG için %40, %88, %81, İİAS ve MRG birlikteliği için %50, %85, %80, MRG ile DAG birlikteliği için %70, %93, %91 bulunmuştur [19].

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), parotis tümörlerinin tipini, yerini, yayılımını, komşu oluşumlarla olan ilişkisini, varsa eşlik eden ek patolojileri göstermede en duyarlı ve özgül görüntüleme tetkikidir [20]. Konvansiyonel MRG'de malign tümör için daha sık görülen belirsiz ve düzensiz sınır, olası bez dışı uzanım, eşlikçi büyümüş lenf nodu benign tümörlerden ayırmada faydalı olabilir [3, 21, 22]. T2 hipointensite ve inhomojenite malign tümörü akla getirir de ayırım için tek başına yeterli değildir [23]. Benign tümör göreceli olarak homojen bir sinyal yoğunluğuna sahip olma eğiliminde olmasına rağmen, hemoraji ve kalsifikasyon maligniteyi taklit eden heterojen bir görünüme neden olabilir [3]. Bizim çalışmamızda 12 malign tümörün 4 (%33)'ünde belirsiz-düzensiz kenar, 7 (%58)'inde T2 hipointensite-inhomojenite mevcuttu. Çalışmamızın sonuçlarının da gösterdiği gibi tek başına morfoloji ve sinyal özellikleri malign-benign ayırımında yeterli görünmemektedir.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'ye eklenen kontrastlı inceleme tanısal başarıyı arttırsa da gadolinium içeren ilaçların vücutta birikimi sebebiyle son yıllarda kullanımı giderek tartışılmalı hale gelmiştir. Maliyet ve bilinen diğer yan etkilerin yanı sıra intravenöz gadolinium kontrastı verilen renal yetmezlikli hastalarda yakın zamanda tanımlanmış ve ciddi bir yan etki olan nefrojenik sistemik fibrozis [24-26] gadolinium kullanmadan tanıya katkı sağlayacak yeni MR tekniklerini geliştirme ihtiyacını gündeme getirmiştir.

Fonksiyonel bir görüntüleme tekniği olan ve rutin MR'ı tamamlayan DAG, kontrast madde gereksinimi olmadan hem kalitatif hem de kantitatif değerlendirme sağlayarak son yıllarda önemini arttırmıştır. Yuan Y. ve ark. [27]'nin 207 parotis tümörü ile yaptığı yakın zamanlı bir çalışmada konvansiyonel MRG bulguları, dinamik kontrastlı MRG ve DAG bulgularının benign-malign ayırımındaki etkinliğini kıyaslamışlardır. Konvansiyonel MRG'ye eklenen kontrastlı serilerin tanısal kaliteyi arttırmadığını, DAG'nin ise artmasında etkin olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamıza dahil olan tetkiklerde, kontrastlı seriler olmasına karşın, uygulanan kontrast tekniklerindeki farklılık nedeniyle değerlendirme kapsamına alınmamış; çalışma, morfoloji ve DAG'nin tanısal etkinliği üzerine kurgulanmıştır.

Tükürük bezi tümörleri nadir görülür. Saptanan tümörlerin çoğu benindir. Bening tümörler içerisinde en sık görülen pleomorfik adenom, ardından Warthin tümörüdür [28, 29]. Mevcut tümörün bu ikisinden biri olma ihtimali öncelikle göz önünde bulundurulmalıdır. Pleomorfik adenom iyi sınırlı, düzgün ya da hafif lobule konturlu, kapsüllü, mikroskopik olarak epitelyal doku içerisinde miksoid, mukoid ya da kondroid alanlar içeren kitle olarak görülür. Miksoid stroma karakteristik T2 hiperintens sinyali sağlarken epitelyal komponenti T2 hipointens olarak görülür. Warthin tümörü ise iyi sınırlı, lobule konturlu, kapsülsüz, mikroskopik olarak epitelyal doku ve lenfoid hiperplazi içerisinde %30'a yakın proteinöz sıvı ya da visköz kolloid barındıran değişken boyutlarda kistik komponent içeren kitle olarak görülür. Ağırıklı olarak T2 hipointens olarak görülse de olası kistik bileşeni T2 hiperintens olarak görülür [30, 31, 32]. Sıkça karşılaşılan ve kendine özgü morfolojik özellikleri olan bu iki tümörü ayırmada özellikle T2 sinyalinin faydalı olduğuna dair yapılan çalışmalar mevcuttur. Eiji M. ve ark. yaptığı bir çalışmada sinyali kantitatif olarak ölçerek pleomorfik adenomdaki T2 parlaklığının, Warthin tümörü ve malign tümörlere göre önemli ölçüde yüksek olduğunu bulmuşlardır [33]. Tsushima Y ve ark. yaptığı başka bir çalışmada kitle T2 sinyalinin serebrospinal sıvı sinyalinden daha parlak olması durumunda yüksek ihtimal pleomorfik adenom olduğunu bildirmişlerdir [32]. Histopatolojik yapısının yansıması olan T2 parlaklığının yanı sıra eşlik edebilecek değişken miktardaki T2 hipointens bileşenle beraber bu iki tümör yapısının daha ayrıntılı tanımlanması gerektiğini düşünmekteyiz. Bu karma yapıyı daha iyi tanımak için T2 hiperintens sinyal için oluşturduğumuz grupta 15 pleomorfik adenomun 13 (%87)'ünde hiperintens baskın/hipointens içeren, 25 Warthin tümörünün 16 (%64)'ünde hipointens baskın/hiperintens içeren sinyal yapısı görüldü (Tablo 3). Bizim çalışmamıza benzer T2 sınıflamasına literatürde rastlamasak da benzer sonuç olarak T2 hiperintens baskın sinyalin, karma yapıdaki kitlelerde, öncelikle pleomorfik adenomu düşündürmesi gerektiği gözlemledik. Dokuz tane Warthin tümörünün 7'si (%28) pleomorfik adenom ile 2'si (%8) malign tümörle karışmıştır. Bunun sebebi Warthin tümöründe görülebilen kistik bileşenin boyutsal farklılığı olabilir. Eşlik eden kistik bileşen büyüdükçe yapısı pleomorfik adenoma benzemektedir (Resim 3). Kistik bileşen küçüldükçe eşlikçi malignite ön görüşü yüksek diğer konvansiyonel MRG bulguları olmadığında, malign tümörle karışabileceğini gözlemledik. Diğer

benign tümörlerden lenfoepitelyal kist T1 pür hipointens, T2 pür hiperintens olmasıyla ön tanı olarak öncelikle düşünülse de ayırıcı tanısında daha düşük ihtimal ile plemorfik adenom bulunmaktaydı (Resim 3). Bazal hücreli adenomda kenar özellikleriyle birlikte T2 sinyalinin heterojen hiperintens olması öncelikle benign tümörü düşündürmüştü. Lipom ise T1 ve T2 sekansında hiperintens olmasıyla kolayca tanındı. Dokuz malign tümörün 7'sinin T2 sinyali hipointens/heterojen hipointens (%78)'ti. Kontur düzensizliği ve belirsiz sınır gibi eşlikçi diğer bulguların varlığı malign tümörü tanımayı kolaylaştırabilirmekte; bu bulguların bulunmamasında başta Warthin tümörü olmak üzere benign tümörle karışma ihtimali artabilmektedir.

Son yıllarda, konvansiyonel MRG'ye ek olarak, DAG'nin benign-malign ayırımı ve alt grup tayinine olan tanısız etkisi araştırılmaktadır. DAG, dokuların ekstrasellüler/ekstrasellüler bölmesi içindeki su moleküllerinin hareketindeki bölgesel farklılıkları kullanır. Yüksek oranda hücre dokularında (örneğin lenfoma, karsinoma ve apse) hücre dışı alanın kompakt yapısı, su moleküllerinin hareketinde artan engele neden olmakta ve bu tür dokularda ortaya çıkan su difüzyonunun "kısıtlı" olduğu söylenmektedir. Tersine, difüzyonun "serbest" olduğu söylenen nekrotik veya sıvı dolu (örneğin kistler) dokularda, su moleküllerinin sınırsız hareketi vardır. Bu nedenle, farklı dokulardaki difüzyon özellikleri, doku hücreliliği ve hücresel membranların bütünlüğü hakkında bilgi sağlar [34, 35]. ADC ("apparent diffusion coefficient": görünen difüzyon katsayısı), DAG'den elde edilen doku su difüzyon özelliklerinin ölçülebilir parametresidir. ADC, difüzyon yönü ve T2 etkisinden bağımsız, ölçülen difüzyon büyüklüğünün mutlak değerini gösterir. Yapılan çalışmaların birçoğunda benign tümörlerde malign olanlara göre daha yüksek ADC değeri bulunmuştur [8, 10, 11, 18, 36, 37]. Literatürde farklı ortalama değerler olsa da ortak kanaat çalışmamızla benzer olarak ADC'nin benign-malign tümör ayırımında faydalı olduğu yönündedir. Buna karşın Matsushima N. ve ark. (2007, 32 hasta: 17 benign, 15 malign) yaptığı çalışmada ortalama ADC değerini malign tümörde $1.09 \pm 0.34 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, benign tümörde $1.40 \pm 0.43 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ bulmuşlardır ($p > 0,05$). Hücre dışı bileşenlerin artmasıyla ADC değerinin arttığını ve bunun tek başına benign-malign ayırımı için yeterli olmadığı sonucuna varmışlardır [38]. Habermann C.R. ve ark. (2009, 136 hasta: 87 benign, 49 malign) yaptığı çalışmada plemorfik ade-

nom ADC değerinin diğer tümörlere göre yüksek ($2.09 \pm 0.16 \times 10^{-3}$, $p: 0,054$) olsa da diğer benign-malign tümörler arasında anlamlı farklılık olmadığını bildirmişlerdir [12]. Bu örtüşmeler için olası açıklama, ADC'nin doku mikro yapısı, fizyolojik durumu ve hücreliliğe göre olan değişimine bağlı olabileceği gibi kullanılan cihaz, çekim protokolü (kullanılan "b" değeri başta olmak üzere), ölçüm tekniği, tümör seçimi ve hasta kaynaklı diğer faktörlerden de etkilenmesi olabilir. Çelebi ve ark. (2013, 81 kitle: 49 benign, 32 malign) yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza yakın bir ADC eşik değerinde ($1,165 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$); bu değer altında malign olma duyarlılığı %63, özgüllüğü %72, PPD %79, NPD %79 olarak bildirmişlerdir [39]. Bizim çalışmamızda ise benign-malign ayırımında ortalama ADC için $1,2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ eşik değeri olarak kullanıldığında bu değer altında malign olma duyarlılığı %100, özgüllük %71, PPD %46, NPD %100 olarak bulundu. Kullandığımız optimal eşik değeri için tanısız başarı bahsi geçen çalışmaya göre yüksek olsa da PPD düşük olarak kalmaktadır. Bunun sebebi diğer benign tümörlere göre daha düşük ADC değeri gösterebilen ancak benign olan Warthin tümörü olabilir. Çalışmamızda yer alan 25 Warthin tümörünün 14'ünde ADC değeri eşik değerden küçük bulundu. Öte yandan bu değer malign tümörlerden yinede yüksekti ($p: 0,015$ / Mann-Whitney-U). Çalışmamızda yer alan malign olguların 1/3'ünü lenfoma olguları oluşturmaktaydı. Diğer sık görülen maligniteler ile karşılaştırıldığında lenfomaların daha düşük ADC değeri gösterdiği bilinmektedir [40]. Bu çalışmada da diğer malign olanlardan bile daha düşük ADC değerlerine sahip lenfoma, malign tümör ortalama ADC değerini daha da aşağı çekmiş ve malignite duyarlılığı keskinleştirmiş olabilir.

Plemorfik adenom ve Warthin tümöründeki histopatolojik yapının temeli ADC haritasına da yansımaktadır. Plemorfik adenomda görülen yüksek ADC değerinin, Warthin tümörü başta olmak üzere diğer tümörlerden ayırımında başarısını gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda bu iki tümörün ayırımında ADC'nin etkili olduğunu bildirmişlerdir [13, 38, 41, 42]. Bizim çalışmamızda literatüre benzeyen sonuçlar bulunmuştur. Bu iki tümörü ayırmak için $1,4 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 'lik ortalama ADC eşik değeri kullanıldığında bu değer üzerinde plemorfik adenom olma duyarlılığı %100, özgüllük %70, PPD %65, NPD %100 olarak bulundu. Warthin tümörünün değişken yapısı pozitif prediktivitenin göreceli düşük olmasında yine etkili olmuş olabilir.

Bahsi geçen bu çalışmalarda kullanılan ortalama ADC değeridir. Diğer ADC parametrelerinden minimum ADC, heterojen yapıdaki tümörlerde hücreliliğin en yoğun olduğu, en proliferatif alanı temsil eder [43]. Bunun karşılığı olan maksimum ADC ise hücreliliğin en az olduğu, ekstrasellüler sıvı yoğunluğunun en yüksek olduğu alanı gösterir. Meme ve beyin tümörlerinde minimum ADC'nin benign-malign ayırımı ve tümör derecelendirmesinde etkili bir parametre olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [43, 44]. Bizim çalışmamızda ortalama ADC'ye ek olarak, literatürde benzerine rastlamadığımız minimum, maksimum ve göreceli ADC değerlerine de bakılmıştır ancak birbirlerine anlamlı üstünlüğü bulunamamıştır.

Bizim çalışmamızdaki en büyük sınırlılık tümör alt gruplarındaki çeşitliliğin ve malign tümör sayısının az oluşudur. Bunun ötesinde DAG, çoğunlukla sekansın EPI tabanlı doğasına atfedilebilen çeşitli sınırlamalara sahiptir [45, 46]. SE-EPI (spin echo-echo planar imaging), düşük uzaysal çözünürlük ve zayıf SNR (signal-to-noise ratio) ile sınırlı görüntü kalitesi sağlar ve bulanıklaştırma, gölgelenme gibi çeşitli artefaktlara açıktır. Ayrıca kantitatif ADC değerlerinin tekrarlanabilirliği de sorgulanmıştır. ADC değerlerinin donanım, insan veya biyolojik faktörlere bağlı olarak önemli ölçüde değiştiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, bu önemli biyo-belirleteri "standardize" etmek için büyük çaba sarf edilmiştir [47].

Sonuç

Sonuç olarak tek başına T2 sinyali öncelikle plemorfik adenomu, ardından Warthin tümörünü eğer güçlü eşlikçi bulgu var ise malign tümörü tanımada yararlı olabilmektedir. Eklenen ADC non-invaziv, kontrast madde gereksinimi olmadan tanısız kaliteyi arttıran güçlü bir yardımcı olarak yerini korumaktadır. Görüntülemeyle tümör özelliklerinin öngörülebilmesi gelecekte cerrahi pratiğine katkı sağlayabilir. Geniş olgu serileriyle yapılmış çalışmalarla bilgilerin artırılmasına ve mevcut bilgilerin doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Rektörlüğü, Tıp Fakültesi Dekanlığı, Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'ndan alınmıştır (24/04/2017-E.24352, 21261937-020).

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle hasta onamı alınamamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - C.Z.K.; Tasarım - C.Z.K.; Denetleme - C.Z.K.; Kaynaklar - C.Z.K., A.T.; Malzemeler - A.T., R.Ö.; Veri Toplanması ve/veya işlemesi - A.T., R.Ö.; Analiz ve/veya Yorum - C.Z.K., A.H., R.Ö.; Literatür taraması - A.T., R.Ö.; Yazıyı Yazan - C.Z.K., A.T.; Eleştirel İnceleme - C.Z.K., A.T.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Seifert G, editor. Histological Typing of Salivary Gland Tumors. Germany: Springer-Verlag; 1991: 24-54. [CrossRef]
- Pinkston JA, Cole P. Incidence rates of salivary gland tumors: results from a population-based study. Otolaryngol Head Neck Surg 1999; 120: 834-40. [CrossRef]
- Lee YY, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Imaging of salivary gland tumours. Eur J Radiol 2008; 66: 419-36. [CrossRef]
- Boccato P, Altavilla G, Blandamura S. Fine-needle aspiration biopsy of salivary gland lesions: a reappraisal of pitfalls and problems. Acta Cytol 1998; 42: 888-98. [CrossRef]
- Das DK, Petkar MA, Al-Mane NM, et al. Role of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of swellings in the salivary gland regions: a study of 712 cases. Med Princ Pract 2004; 13: 95-106. [CrossRef]
- Behzatoğlu K, Bahadır B, Kaplan HH, et al. Fine needle aspiration biopsy of the parotid gland: diagnostic problems and 2 uncommon cases. Acta Cytol 2004; 48: 149-54. [CrossRef]
- Freling NJ, Molenaar WM, Vermey A, et al. Malignant parotid tumors: clinical use of MR imaging and histologic correlation. Radiology 1992; 185: 691-6. [CrossRef]
- Eida S, Sumi M, Sakihama N, Takahashi H, Nakamura T. Apparent diffusion coefficient mapping of salivary gland tumors: prediction of the benignancy and malignancy. AJNR Am J Neuroradiol 2007; 28: 116-21.
- Habermann CR, Gossrau P, Graessner J, et al. Diffusion-weighted echo-planar MRI: a valuable tool for differentiating primary parotid gland tumors? Rofo 2005; 177: 940-5. [CrossRef]
- Yoshino N, Yamada I, Ohbayashi N, et al. Salivary glands and lesions: evaluation of apparent diffusion coefficients with split-echo diffusion-weighted MR imaging-initial results. Radiology 2001; 221: 837-42. [CrossRef]
- Motoori K, Yamamoto S, Ueda T, et al. Inter- and intratumoral variability in magnetic resonance imaging of pleomorphic adenoma: an attempt to interpret the variable magnetic resonance findings. J Comput Assist Tomogr 2004; 28: 233-46. [CrossRef]
- Habermann CR, Arndt C, Graessner J, et al. primary parotid gland tumors: is a prediction of different histologic subtypes possible? AJNR Am J Neuroradiol 2009; 30: 591-6. [CrossRef]
- Boccato P, Altavilla G, Blandamura S. Fine-needle aspiration biopsy of salivary gland lesions: a reappraisal of pitfalls and problems. Acta Cytol 1998; 42: 888-98. [CrossRef]
- Stewart CJ, MacKenzie K, McGarry GW, Mowat A. Fine-needle aspiration cytology of salivary gland: a review of 341 cases. Diagn Cytopathol 2000; 22: 139-46. [CrossRef]
- Klijanienko J, Vielh P. Fine-needle sampling of salivary gland lesions.IV. Review of 50 cases of mucoepidermoid carcinoma with histologic correlation. Diagn Cytopathol 1997; 17: 92-8. [CrossRef]
- Halder S, Mandalia U, Skelton E, et al. Diagnostic investigation of parotid neoplasms: a 16-year experience of freehand fine needle aspiration cytology and ultrasound-guided core needle biopsy. Int J Oral Maxillofac Surg 2015; 44: 151-7. [CrossRef]
- Howlett DC, Skelton E, Moody AB. Establishing an accurate diagnosis of a parotid lump: evaluation of the current biopsy methods-fine needle aspiration cytology, ultrasound-guided core biopsy, and intraoperative frozen section. Br J Oral Maxillofac Surg 2015; 53: 580-3. [CrossRef]
- Yerli H, Aydin E, Haberal N, et al. Diagnosing common parotid tumours with magnetic resonance imaging including diffusion-weighted imaging vs fine-needle aspiration cytology: a comparative study. Dentomaxillofac Radiol 2010; 39: 349-55. [CrossRef]
- Fassnacht W, Schmitz S, Weyand B, et al. Pitfalls in preoperative work-up of parotid gland tumours: 10-year series. B-ENT 2013; 9: 83-8.
- Koyuncu M, Sesen T, Akan H, et al. Comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of parotid tumors. Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 129: 726-32. [CrossRef]
- Christe A, Waldherr C, Hallett R, Zbaeren P, Thoeny H. MR imaging of parotid tumors: typical lesion characteristics in MR imaging improve discrimination between benign and malignant disease. AJNR Am J Neuroradiol 2011; 32: 1202-7. [CrossRef]
- Som PM, Biller HF. High-grade malignancies of the parotid gland: identification with MR imaging. Radiology 1989; 173: 823-6. [CrossRef]
- Teresi IM, Lufkin RB, Wortham DG, Abemayor E, Hanafee VN. Parotid masses: MR imaging. Radiology 1987; 163: 405-9. [CrossRef]
- Sunil N, Gandhi, Michèle A, et al. Sirlin MR Contrast Agents for Liver Imaging: What, When, How. Radiographics 2006; 26: 1621-36. [CrossRef]
- Krishna Juluru, Jens Vogel-Claussen, Katarzyna J, et al. Bluemke Quality Initiatives MR Imaging in Patients at Risk for Developing Nephrogenic Systemic Fibrosis: Protocols, Practices, and Imaging Techniques to Maximize Patient Safety. Radiographics 2009; 29: 9-22. [CrossRef]
- American Collage of Radiology Committee on Drugs and Contrast Media. ACR manual on contrast media. 2010. Available from: URL: <https://www.nxtbook.com/nxtbooks/arrs/contrastmediamanual2010/index.php>.
- Yuan Y, Tang W, Tao X. Parotid Gland Lesions: Separate and Combined Diagnostic Value of Conventional MRI, Diffusion-Weighted Imaging and Dynamic Contrast Enhanced MRI. Br J Radiol 2016 Feb 19. doi: 10.1259/bjr.20150912. [Epub ahead of print] [CrossRef]
- Araya J, Martinez R, Niklander S, Marshall M, Esguep A. Incidence and prevalence of salivary gland tumours in Valparaiso, Chile. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2015; 20: e532-9. [CrossRef]
- Pinkston JA, Cole P. Incidence rates of salivary gland tumors: Results from a population-based study Otolaryngol Head Neck Surg 1999; 120: 834-40. [CrossRef]
- Batsakis JG. Tumors of the major salivary glands. In: Batsakis JG, editor. Tumors of the head and neck, clinical and pathological considerations. Baltimore: Williams & Wilkins; 1979.p.1-75.
- Ikeda K, Katoh T, Ha-Kawa SK, et al. The usefulness of MR in establishing the diagnosis of parotid pleomorphic adenoma. AJNR Am J Neuroradiol 1996; 17: 555-9. PMID:8881252
- Tsushima Y, Matsumoto M, Endo K, Aihara T, Nakajima T. Characteristic bright signal of parotid pleomorphic adenomas on T2-weighted MR images with pathological correlation. Clin Radiol 1994; 49: 485-9. [CrossRef]
- Matsuse E, Fujihara Y, Matsuda E, et al. Differentiating parotid tumors by quantitative signal intensity evaluation on MR imaging. Clin Imaging 2017 Jul 4. doi: 10.1016/j.clinimag.2017.06.009. [Epub ahead of print] [CrossRef]
- Taouli B, Koh DM. Diffusion-weighted MR imaging of the liver. Radiology 2010; 254: 47-66. [CrossRef]
- Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. Eur J Radiol 2003; 45: 169-84. [CrossRef]
- Lyng H, Haraldseth O, Rofstad EK. Measurement of cell density and necrotic fraction in human melanoma xenografts by diffusion weighted magnetic resonance imaging. Magn Reson Med 2000; 43: 828-36. [CrossRef]
- Wang J, Takashima S, Takayama F, et al. Head and neck lesions: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. Radiology 2001; 220: 621-30. [CrossRef]
- Matsushima N, Maeda M, Takamura M, Takeda K. Apparent diffusion coefficients of benign and malignant salivary gland tumors. Comparison to histopathological findings. J Neuroradiol. 2007; 34: 183-9. [CrossRef]
- Celebi I, Mahmutoglu AS, Ucgul A, Ulusay SM, Basak T, Basak M. Quantitative diffusi-

- on-weighted magnetic resonance imaging in the evaluation of parotid gland masses: a study with histopathological correlation. *Clin Imaging* 2013; 37: 232-8. [\[CrossRef\]](#)
40. Vidiri A, Minosse S, Piludu F, et al. Cervical lymphadenopathy: can the histogram analysis of apparent diffusion coefficient help to differentiate between lymphoma and squamous cell carcinoma in patients with unknown clinical primary tumor? *Radiol Med* 2018 Sep 8. doi: 10.1007/s11547-018-0940-1. [Epub ahead of print] [\[CrossRef\]](#)
41. Fruehwald-Pallamar J, Czerny C, Holzer-Fruehwald L, et al. Texture-based and diffusion-weighted discrimination of parotid gland lesions on MR images at 3.0 Tesla. *NMR Biomed* 2013; 26: 1372-9. [\[CrossRef\]](#)
42. Yabuuchi H, Matsuo Y, Kamitani T, et al. Parotid Gland Tumors: Can Addition of Diffusion-weighted MR Imaging to Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging Improve Diagnostic Accuracy in Characterization? *Radiology* 2008; 249: 909-16. [\[CrossRef\]](#)
43. Hirano M, Satake H, Ishigaki S, et al. Diffusion-weighted imaging of breast masses: comparison of diagnostic performance using various apparent diffusion coefficient parameters. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 198: 717-22. [\[CrossRef\]](#)
44. Kitis O, Altay H, Calli C, et al. Minimum apparent diffusion coefficients in the evaluation of brain tumors. *Eur J Radiol* 2005; 55: 393-400. [\[CrossRef\]](#)
45. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 1622-1635. [\[CrossRef\]](#)
46. Baliyan V, Das CJ, Sharma S, Gupta AK. Diffusion-weighted imaging in urinary tract lesions. *Clin Radiol* 2014; 69: 773-82. [\[CrossRef\]](#)
47. Sasaki M, Yamada K, Watanabe Y, et al. Variability in absolute apparent diffusion coefficient values across different platforms may be substantial: a multivendor, multi-institutional comparison study. *Radiology* 2008; 249: 624-30. [\[CrossRef\]](#)