

Parotis Bezi Tümörlerinde “Benign” ve “Malign” Ayırıcı Tanısında İnflamatuvar Parametrelerin Değeri

The Value of Inflammatory Parameters in the Differential Diagnosis of “Benign” and “Malignant” Lesions in Parotid Gland Tumors

Doğukan ÖZDEMİR^a,
Mehmet BİRİNCİ^b,
Ahmet BEDİR^c,
Samet AYDEMİR^c,
Dursun Mehmet MEHEL^a,
Mustafa BAKIRTAŞ^d,
Abdulkadir ÖZGÜR^a

^aKulak Burun Boğaz Hastalıkları ABD,
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Samsun, TÜRKİYE

^bKulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği,
Of Devlet Hastanesi,
Trabzon, TÜRKİYE

^cKulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği,
^dPatoloji Kliniği,
Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Samsun, TÜRKİYE

Received: 02 Oct 2019

Received in revised form: 11 Nov 2019

Accepted: 12 Nov 2019

Available online: 19 Dec 2019

Correspondence:

Doğukan ÖZDEMİR
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ABD,
Samsun,
TÜRKİYE/TURKEY
drdogukan@hotmail.com

ÖZET Amaç: Parotis bezi kitlelerinde benign veya malign ön tanısının konulması; fizik muayene, radyolojik tetkik veya girişimsel yöntemlerle olmaktadır. Çalışmamızda, hastaların rutin kan tetkiklerinde bakılan parametrelerden hesaplanan; nötrofil/lenfosit oranı (NLO), platelet/lenfosit oranı (PLO), nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, platelet sayısı, eritrosit dağılım genişliği ve ortalama korpuskuler volüm ile parotis kitlelerinin benign-malign ayırıcı tanısında önemini değerlendirmeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya, Kasım 2016-Mayıs 2019 tarihleri arasında parotis bezinde tümör nedeni ile opere edilmiş 95 hasta dâhil edildi. Hastaların verileri retrospektif olarak incelenerek; yaş, cinsiyet, postoperatif, histopatolojik sonuçlar ve hematolojik parametreler kaydedildi. Histopatolojik sonuçlar benign ve malign olarak 2 gruba ayrıldı. Her 2 grup arasında kaydedilen veriler karşılaştırıldı. **Bulgular:** Malign tümörlerde NLO ortalamaları benign tümörlere göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla p=0,011; p=0,040). Malign tümörlerde NLO ortalama değeri 2,68±0,99, benign tümörlerde 1,84±0,95 olarak hesaplandı ve istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p<0,000). PLO ortalama değeri malign tümörlerde 153,44±81,21, benign tümörlerde 114,26±59,27 olarak hesaplandı ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (p=0,016). **Sonuç:** Parotis bezi tümörlerinin benign-malign ayırımında NLO ve PLO değerleri kullanılabilir. Bu parametreler rutin bakılan hemogram tahlilinden kolayca hesaplanabilen, ucuz, hızlı sonuç veren bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Parotis tümörü belirteç; nötrofil lenfosit oranı; platelet lenfosit oranı

ABSTRACT Objective: The diagnosis of benign or malignant parotid gland masses is based on physical examination, radiological examination or interventional methods. In our study, it was calculated from the parameters measured in routine blood tests; neutrophil/lymphocyte ratio (NLO), platelet/lymphocyte ratio (PLO), neutrophil count, lymphocyte count, platelet count, erythrocyte distribution width, and mean corpuscular volume and was found that they had importance in the differential diagnosis of benign-malignant masses. **Material and Methods:** Between November 2016 and May 2019, 95 patients operated for parotid gland tumors were included in the study. The data of the patients were analyzed retrospectively; age, sex, postoperative histopathological results and hematological parameters were recorded. Histopathological results were divided into two groups as benign and malignant. Data recorded between the two groups were compared. **Results:** The mean neutrophils and lymphocytes were significantly higher in malignant tumors compared to benign tumors (p=0.011 and p=0.040, respectively). The mean NLR value was 2.68±0.99 in malignant tumors and 1.84±0.95 in benign tumors, and was statistically significant (p<0.000). The mean PLO value was 153.44±81.21 in malignant tumors and 114.26±59.27 in benign tumors, and a statistically significant difference was found (p=0.016). **Conclusion:** NLR and PLO values can be used to differentiate benign and malignant parotid gland tumors. These parameters can be easily calculated from routine routine hemogram analysis, and cheap and fast results can be obtained with this method.

Keywords: Parotid tumor marker; neutrophil lymphocyte ratio; platelet lymphocyte ratio

Tükürük bezi tümörleri, tüm baş-boyun tümörlerinin yaklaşık %5-10'unu oluşturur ve bu tümörlerin yaklaşık %80-85'i parotis bezinden köken alır.^{1,2} Çoğu tümör parotis glandından kaynaklanır ve %80'i

benignidir.^{3,4} Malign tümör bulunma riskinden dolayı tükürük bezi kitlelerine yaklaşımda cerrahi çıkarım tercih edilmektedir. Ancak, malignite varlığında uygulanacak cerrahinin optimal ve tek seansta yapılabilmesi için ameliyat öncesi tanıya ihtiyaç vardır. Öte yandan; tükürük bezi tümör tiplerinin çok çeşitli ve karmaşık yapıda olmaları, tedavilerinin farklılık gösterebilmesi gibi nedenlerden dolayı, bu bölgedeki kitlelere yaklaşımda uygulanacak ameliyat öncesi tanı yönteminin tanısal değerinin yüksek olması önem taşımaktadır.

Tükürük bezi kitlelerinin ameliyat öncesi tanısında manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT) ya da ince iğne aspirasyon sitolojisi (İİAS) kullanılabilir. MRG ve BT incelemeleri zaman alıcı ve yüksek maliyetli yöntemlerdir. Ayrıca; kitlenin tabiyatı, çevre doku ile ilişkisi ve eşlik eden lezyonlar açısından bilgi vermekle birlikte, kitledeki hücre tipleri hakkında bilgi verememektedir. İİAS ise düşük maliyet, uygulama kolaylığı, yüksek duyarlılık ve özgüllük özellikleri ile tükürük bezi hastalıklarının tanısında son 60 yıldır kullanılmaktadır. Ancak İİAS'nin de yetersiz kaldığı bazı durumlar vardır.⁵

Son yıllarda, kanser ile bağımlılık sistemi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların sayısı oldukça artmıştır. Birçok araştırmacı, inflamasyon ile kanser arasında bir ilişki olduğunu ve inflamasyonun kanser hücrelerinin oluşumunda rolünün olduğunu düşünmektedir. Bazı çalışmalarda, sistemik inflamatuvar belirteçlerin baş-boyun kanserlerinin tanı ve prognozunda önemli bir bağımsız prediktif markörler olduğu rapor edilmiştir.^{1,6} Biz de kliniğimizde preoperatif inflamatuvar belirteçlerin, benign ve malign parotis kitlelerinin ayırıcı tanısında önemini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışma için, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı (Etik Kurul tarih: 11.09.2019/Etik Kurul No: 2019-86). Kasım 2016-Mayıs 2019 tarihleri arasında, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniğinde parotiste kitle nedeni ile opere edilen 95 hastanın klinik verileri retrospektif olarak ince-

lendi. Hasta dosyaları yaş, cinsiyet, preoperatif tam kan sayımı ve postoperatif histopatolojik tanı açısından değerlendirildi ve hematolojik parametreler kaydedildi. Histopatolojik sonuçlar benign ve malign olarak 2 gruba ayrıldı. Her 2 grup arasında kaydedilen veriler karşılaştırıldı.

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde "SPSS 21.0" analiz programı kullanıldı. Hasta ve kontrol gruplarına ait verilerin normal dağılıma uygunluk analizleri Shapiro-Wilk testi kullanılarak incelendi. Normal dağılım gösteren ve normal dağılım göstermeyen grupların değerleri ortalaması±SS şeklinde gösterildi ve sırasıyla Independent Student-t testi ve Mann-Whitney U testiyle gruplar arasındaki fark değerlendirildi. Parametrelerin gruplar üzerindeki etkileri incelenirken lojistik regresyon analizi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikleri odds oranı ve %95 güven aralıkları ile ifade edildi. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Serum platelet/lenfosit oranı ve nötrofil/lenfosit oranı değerlerinin parotis tümörlerini öngörmede tanısal karar verdirici özellikleri [alıcı işlem karakteristikleri [receiver operating characteristics (ROC)] eğrisi analizi ile incelendi. Anlamlı sınır değerlerinin varlığında bu sınırların sensitivite, spesifite değerleri, eğri altında kalan alan [area under curve (AUC)] hesaplandı. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması $51,81\pm 15,81$ yıl olan toplam 95 hasta dâhil edildi. Benign hastaların yaş ortalaması $51,64\pm 15,31$ olup, malign hastaların yaş ortalaması $51,51\pm 17,88$ idi. Benign hasta grubunda 32 (%43,2) erkek, 42 (%56,8) kadın mevcutken; malign hasta grubunda 11 (%52,4) erkek, 10 (%47,6) kadın hasta vardı. Gruplar arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı istatistiksel fark gözlenmedi (sırasıyla $p=0,975$, $p=0,463$). Tablo 1'de verilen histopatolojik sonuçlara göre 74 (%77,9) benign ve 21 (%22,1) malign kitlesi olan hasta bulunmaktadır. Pleomorfik adenom (%54,7) en sık görülen benign tümörken, Whartin tümörü (%17,9) 2. sık görülen benign tümör olarak bulundu. Malign tümörler içinde en sık görüleni mucoepidermoid karsinom (%9,5)du.

Tablo 2'de hematolojik parametreler ve inflamasyon belirteçleri ortalama değerleri ve bunların benign ve malign tümörler arasında istatistiksel olarak karşılaştırılması ile lojistik regresyon sonuçları gösterilmiştir. Malign tümörlerde nötrofil ve enfosit ortalamaları, benign tümörlere göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,011$; $p=0,040$). Platelet ortalaması malign tümörlerde yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ($p=0,132$). Benign tümörlerde RDW ve MCV ortalama değerleri malign tümörlere göre yüksek olup; RDW ortalama değeri istatistiksel olarak anlamlı iken ($p=0,046$), MCV değeri istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,362$). Malign tümörlerde NLO ortalama değeri $2,68\pm0,99$, benign tümörlerde $1,84\pm0,95$ olarak hesaplandı ve istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p<0,000$). PLO ortalama değeri malign tümörlerde $153,44\pm81,21$, benign tümörlerde $114,26\pm59,27$ olarak hesaplandı ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,016$).

Tablo 3'te ROC analizi sonuçları değerleri verildi. Bu sonuçlara göre; NLO için sensitivite değeri %90,5, spesifisite değeri %83,8, AUC 0,842,

TABLO 1: Postoperatif histopatolojik tanılara göre benign ve malign tümörlerin dağılımı

Histopatolojik tanı	n	%
Benign tümörler	74	%77,9
Pleomorfik adenoma	52	%54,7
Whartin tümörü	17	%17,9
Sebaseöz lenfadenom	3	%3,1
Bazal hücreli adenoma	2	%2,1
Myoepitelyoma	2	%2,1
Malign tümörler	21	%22,1
Mukoepidermoid karsinom, yüksek grade	5	%5,3
Mukoepidermoid karsinom, düşük grade	4	%4,2
Skuamöz hücreli karsinom	6	%6,3
Adenoid kistik karsinom	3	%3,1
Malign mikst tümör	2	%2,1
Marjinal zon lenfoma(MALT)	1	%1,1
Total	95	%100

PLO'nun ise sensitivite değeri %71,4, spesifisite değeri %73,0, AUC 0,724 olarak bulundu.

TARTIŞMA

Preoperatif dönemde parotis kitlelerinin tanısı hakkında bilgi sahibi olmak, yapılacak cerrahide he-

TABLO 2: Hematolojik parametreler ve inflamasyon belirteçleri ortalama \pm SS değerleri, parametrelerin gruplar arası karşılaştırılması.

	Benign tümörler	Malign tümörler	p	OR	%95 Güven aralığı		P**
					Alt değer	Üst değer	
Nötrofil sayısı	4,05 \pm 1,16	4,99 \pm 1,62	0,011	1,586	0,657	3,826	0,305
Lenfosit sayısı	2,39 \pm 0,75	2,68 \pm 3,59	0,040	1,387	1,020	1,884	0,037
Platelet sayısı	244,83 \pm 57,58	269,02 \pm 62,52	0,132	1,004	0,986	1,022	0,666
RDW	15,83 \pm 7,40	15,35 \pm 2,19	0,046	0,996	0,887	1,118	0,943
MCV	85,11 \pm 8,69	83,07 \pm 9,97	0,362*	0,969	0,911	1,031	0,323
NLO	1,84 \pm 0,95	2,68 \pm 0,99	0,000	1,798	0,313	10,309	0,510
PLO	114,26 \pm 59,27	153,44 \pm 81,21	0,016*	1,009	0,982	1,036	0,200

Nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, platelet sayısı, RDW değerleri ($\times 10^3/\text{mm}^3$) olarak verilmiştir.

NLO: Nötrofil lenfosit oranı; PLO: Platelet lenfosit oranı; P: Mann-Whitney U testi/P*: Student's t testi/P**: Lojistik regresyon; OR: Odds oranıdır.

TABLO 3: Alıcı işlem karakteristikleri analizi sonuçları.

Kesim noktası	Sensitive (%95 güven aralığı)	Spesifisite (%95 güven aralığı)	AUC (%95 güven aralığı)	p
NLO	>2,1366	90,5	0,842 (0,737-0,948)	0,000
PLO	>126,75	71,4	0,724 (0,593-0,854)	0,0002

Sensitive, Spesifisite ve AUC %95 güven aralığı değerleri özetlenmiştir.

AUC: Eğri altında kalan alan.

kimlere yol gösterici olmaktadır. Malign-benign ayrımının yanında, benign kitlelerin ayrımının yapılabilmesi ile farklı cerrahi teknikler uygulanabilmektedir. Malign lezyonlarda cerrahi sınırlara yakınlık, boyun diseksiyonunun yapılıp yapılmayacağı gibi sorular önem kazanmaktadır. Ayrıca, benign parotis tümörlerinin tedavisinde birçok cerrahi seçenek olmasına rağmen en iyi yöntem üzerinde kesin bir fikir birliği bulunmamaktadır. Ekstrakapsüler diseksiyon, parsiyel yüzeyel parotidektomi, yüzeyel parotidektomi ve total parotidektomi bu cerrahi seçeneklerdir.⁷

NLR, PLR, RDW, MCV rutin tam kan testinde rahatlıkla bakılabilen test yöntemleridir. Maliyet ve ulaşılabilirlik açısından oldukça uygun belirteçlerdir. Kulak burun boğaz hastalıklarının da içinde bulunduğu birçok hastalık grubunda yapılmış çalışmalar bulunmakta olup, son yıllarda popülaritesi giderek artmıştır.⁸

Takekne ve ark.nın baş-boyun kanseri tanılı hastaların incelendiği bir metaanalizde, NLR'nin kötü prognoz ile yakın ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, alt gruplarda incelendiğinde benzer sonuçlar elde edilmiştir. Ek olarak, NLR'nin erken evre tümör tespitinde ve immünoterapi tedavisinde tedavi yanıtını öngörmeye kullanılabileceği görüşü ortaya atılmıştır.⁹ Mascarella ve ark.nın parotis kanserlerinin de incelendiği başka bir meta-analiz çalışmasında, baş-boyun kanserlerinde NLR'nin yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca NLR'nin baş-boyun kanserli hastalarda basit ve güçlü bir prognostik faktör olduğu bildirilmektedir.¹⁰ Yine benzer şekilde Wang ve ark.nın oral kavite skuamöz hücreli karsinomlarını inceleyen bir başka metaanalizde, yüksek NLR'nin kötü prognostik faktör olduğu bildirilmektedir.¹¹ Yu ve ark.nın yaptığı bir metaanalizde ise yüksek NLR olan baş-boyun kanserli hastalarda lokal invazyon, uzak metastaz eğilimli olduğu ve kötü prognozu gösterdiği bildirilmektedir.¹² Eş zamanlı kemoradyoterapi ile tedavi edilen baş-boyun kanserlerinde, lenfosit/monosit oranının bağımsız bir prognostik faktör olabileceği görüşüne varılmıştır.¹³ Çalışmamızda da NLR seviyesi benign lezyonlarda 1,84, malign tümörlerde 2,68 olarak tespit edilmiştir. Bu veriler de literatür ile uyumluluk göster-

cek şekilde malign tümörlerde daha yüksek saptanmıştır.

Kum ve ark.nın larenks lezyonlarını inceleyen bir çalışmada; benign, prekanseröz ve malign lezyonlar NLR açısından incelenmiştir. Çalışmada, benign lezyonların en düşük NLR düzeyine; malign lezyonların en yüksek NLR seviyesine sahip olduğu tespit edilmiştir. Prekanseröz grup ise bu 2 grup arasında saptanmıştır. Bunun sonucunda da NLR'nin ucuz, kolay ulaşılabilir ve tekrarlanabilir bir belirteç olabileceği belirtilmiştir.¹⁴ NLR 2,5'ten büyük olan kanser hastalarında ortalama sağkalımın, düşük olan hastalara göre daha az olduğu bildirilmiştir.¹⁵ Bu durumun, kanser hastalarındaki nötrofil düzeyinin artması ve lenfosit düzeyindeki düşüş ile alakalı olabileceğini söyleyen hipotezler de bulunmaktadır. Bilindiği gibi CD 8 T lenfositler kanser hücreleriyle savaşta apoptoz ve sitotoksik etkilerinden dolayı önemli rol oynamaktadırlar. Bu ilişkiden dolayı lenfosit düzeyi ile hastalığın ciddiyeti korelasyon göstermektedir.¹⁶

Damar ve ark., Cheng ve ark., Kawakita ve ark., Seng ve ark., ile Kuzucu ve ark.nın yaptıkları çalışmalarda, NLR ve PLR'yu malign lezyonlarda daha yüksek olarak saptanmıştır.^{1,15,17-19} Malign parotis tümörlü hastalarda, benign parotis tümörlü hastalara göre yüksek NLR, yüksek nötrofil yüzdesi, düşük lenfosit sayısı ve düşük lenfosit yüzdesi saptanmıştır. NLR ve lenfosit yüzdesi kombinasyonunun düşük ve yüksek gradeli tümörleri ayırt etmede bir belirteç olarak kullanılabileceği tespit edilmiştir.¹ İki yüz kırk dokuz parotis tümörlü hastanın incelendiği bir çalışmada da NLR'nun tümör evresi ve grade ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. 2,49'un altında NLR'ye sahip hastalarda 10 yıllık hastaliksız sağkalım %68 iken, 2,49'un üzerindeki hastalarda bu oran %58 tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, NLR'nin parotis tümörlerinde hastaliksız sağkalım için bağımsız prognostik faktör olduğunu düşündürmektedir.¹⁷ Çalışmamızda da NLR seviyesi benign tümörlerde 1,84, malign tümörlerde 2,68; PLR seviyesi benign tümörlerde 114,26, malign tümörlerde 153,44 olarak tespit edilmiştir. Kesim noktası NLR için 2,13, PLR için 126,75 tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar literatürdeki çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Parotis bezi kitlelerinde benign-malign ayrımını için sıkça kullanılan radyolojik yöntemler ve ince iğne aspirasyon biyopsi (İİAB)si yöntemlerinin bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Radyolojik görüntülemelerde sınırları düzensiz lezyonlar en önemli malignite göstergesidir. Ancak, malign parotis lezyonlarının yalnızca %50 kadarında MRGS tespit edilebilmektedir. Küçük malign tümörleri ise benign lezyonlardan ayırt etmek oldukça zordur.²⁰ Parotis malignite-lerinin preoperatif tanısında, ne klinik muayene ne de görüntüleme çalışmaları İİAB yerine geçemez. Bu özelliklerine rağmen hâlâ daha preoperatif tanı tespitinde net bilgi sunmamaktadırlar. Son yıllarda yüksek spesifisite ve sensitivite oranları, immünohistokimya çalışmaları için daha uygun doku örnekleri elde edilebilmesi nedeni ile “through-cut (tru-cut)” biyopsi daha çok tercih edilmeye başlanmıştır.²¹ Malign-benign ayrımında sensitivite ve spesifisite oranları farklılıklar göstermektedir. İİAB için bazı çalışmalarda sensitivite ve spesifisite oranları sırasıyla %80, %97; %78, %98, %75, %95 ve %82, %90 olarak saptanmıştır.²²⁻²⁵ “Tru-cut” biyopsi sensitivite ve spesifisite oranları ise %94, %98 ve %96, %95 saptanmıştır.^{26,27} Çalışmamızda NLO’da sensitivite %90,5 ve spesifisite %83,8, PLO’da sensitivite %90,5 ve spesifisite %83,8 olarak tespit edilmiştir. Bu verilerin tek başına İİAB ve “tru-cut” biyopsi başarısından çok uzak olmakla birlikte, bu işlemlerle kombine kullanımda sonuçları daha da iyi noktalara taşıyabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda, İİAB veya “tru-cut” biyopsi verilerinin olmaması bu konuda ileri

çalışmaların tasarlanması gerekliliğini ortaya çıkarmıştır.

SONUÇ

Parotis bezi tümörlerinin benign-malign ayrımında NLO ve PLO değerleri kullanılabilir. Bu parametreler rutin bakılan hemogram tahlilinden kolayca hesaplanabilen, ucuz, hızlı sonuç veren bir yöntemdir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Doğukan Özdemir; **Tasarım:** Doğukan Özdemir, Mehmet Birinci; **Denetleme/Danışmanlık:** Dursun Mehmet Mehel, Doğukan Özdemir, Samet Aydemir; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Dursun Mehmet Mehel, Ahmet Bedir; **Analiz ve/veya Yorum:** Abdulkadir Özgür; **Kaynak Taraması:** Mustafa Bakırtaş, Ahmet Bedir; **Makalenin Yazımı:** Doğukan Özdemir, Abdulkadir Özgür; **Eleştirel İnceleme:** Dursun Mehmet Mehel; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Mehmet Birinci, Abdulkadir Özgür; **Malzemeler:** Ahmet Bedir.

KAYNAKLAR

1. Damar M, Dinç AE, Erdem D, Aydil U, Kizil Y, Eravcı FC, et al. Pretreatment neutrophil-lymphocyte ratio in salivary gland tumors is associated with malignancy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;155(6):988-96. [Crossref] [PubMed]
2. Garrett SL, Trott K, Sebastiano C, Wolf MJ, Rao NK, Curry JM, et al. Sensitivity of fine-needle aspiration and imaging modalities in the diagnosis of low-grade mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2019;128(8):755-9. [Crossref] [PubMed]
3. Berge T, Söderström N. Fine needle cytologic biopsy in diseases of the salivary glands. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica.* 1963;58(1):1-9. [Crossref] [PubMed]
4. Oka K, Chikamatsu K, Eura M, Katsura F, Yumoto E, Tokunaga H. [Clinical significance of fine-needle aspiration biopsy in major salivary gland tumors]. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* 2002;105(11):1109-15. [Crossref] [PubMed]
5. Sismanis A, Merriam JM, Kline TS, Davis RK, Shapshy SM, Strong MS. Diagnosis of salivary gland tumors by fine needle aspiration biopsy. *Head Neck Surg.* 1981;3(6):482-9. [Crossref] [PubMed]
6. Deveci İ, Sürmeli M. Correlation of systemic immune-inflammation index and neutrophil-to-lymphocyte ratio with histopathological findings in patients with tongue cancer. *The Medical Journal of Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital.* 2018;58(3):122-7. [Crossref]

7. Quer M, Vander Poorten V, Takes RP, Silver CE, Boedeker CC, de Bree R, et al. Surgical options in benign parotid tumors: a proposal for classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(11):3825-36. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
8. Chen L, Zhang G, Zhang Z, Wang Y, Hu L, Wu J. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts diagnosis and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(38):e12492. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
9. Takenaka Y, Oya R, Kitamiura T, Ashida N, Shimizu K, Takemura K, et al. Prognostic role of neutrophil to lymphocyte ratio in head and neck cancer: a meta analysis. *Head Neck.* 2018;40(3):647-55. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
10. Mascarella MA, Mannard E, Silva SD, Zeitoni A. Neutrophil to lymphocyte ratio in head and neck cancer prognosis: a systematic review and meta analysis. *Head Neck.* 2018;40(5): 1091-100. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
11. Wang Y, Wang P, Andrukho O, Wang T, Song S, Yan C, et al. Meta analysis of the prognostic value of the neutrophil to lymphocyte ratio in oral squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med.* 2018;47(4):353-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
12. Yu Y, Wang H, Yan A, Wang H, Li X, Liu J, et al. Pretreatment neutrophil to lymphocyte ratio in determining the prognosis of head and neck cancer: a meta-analysis. *BMC Cancer.* 2018;18(1):383. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
13. Kano S, Homma A, Hatakeyama H, Mizumachi T, Sakashita T, Kakizaki T, et al. Pre-treatment lymphocyte to monocyte ratio as an independent prognostic factor for head and neck cancer. *Head Neck.* 2017;39(2):247-53. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Kum RO, Ozcan M, Baklaci D, Kum NY, Yilmaz YF, Gungor V, et al. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio in squamous cell carcinoma of larynx compared to benign and precancerous laryngeal lesions. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(17):7351-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Kawakita D, Tada Y, Imanishi Y, Beppu S, Tsukahara K, Kano S, et al. Impact of hematological inflammatory markers on clinical outcome in patients with salivary duct carcinoma: a multi-institutional study in Japan. *Oncotarget.* 2017;8(1):1083-91. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
16. Eskiizmir G, Uz U, Onur E, Ozyurt B, Karaca Cikrikci G, Sahin N, et al. The evaluation of pretreatment neutrophil-lymphocyte ratio and derived neutrophil-lymphocyte ratio in patients with laryngeal neoplasms. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2019;85(5):578-87. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Cheng G, Liu F, Niu X, Fang Q. Role of the pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in the survival of primary parotid cancer patients. *Cancer Manag Res.* 2019;11:2281-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
18. Seng D, Fang Q, Li P, Liu F, Liu S. Prognostic value of the pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in pediatric parotid cancer. *Front Pediatr.* 2019;7:207. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
19. Kuzucu İ, Güler İ, Kum RO, Baklaci D, Özcan M. Increased neutrophil lymphocyte ratio and platelet lymphocyte ratio in malignant parotid tumors. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2019. Apr 23. [Epub ahead of print]. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. Freling NJ, Molenaar WM, Vermey A, Mooy-aart EL, Panders AK, Annyas AA, et al. Malignant parotid tumors: clinical use of MR imaging and histologic correlation. *Radiology.* 1992;185(3):691-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Zbären P, Triantafyllou A, Devaney KO, Poorten VV, Hellquist H, Rinaldo A, et al. Pre-operative diagnostic of parotid gland neoplasms: fine-needle aspiration cytology or core needle biopsy? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018;275(11):2609-13. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Schmidt RL, Hall BJ, Wilson AR, Layfield LJ. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytology for parotid gland lesions. *Am J Clin Pathol.* 2011;136(1):45-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Liu CC, Jethwa AR, Khariwala SS, Johnson J, Shin JJ. Sensitivity, specificity, and posttest probability of parotid fine-needle aspiration: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;154(1):9-23. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
24. Feinstein AJ, Alonso J, Yang SE, St John M. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration for parotid and submandibular gland lesions. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;155(3): 431-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Eytan DF, Yin LX, Maleki Z, Koch WM, Tufano RP, Eisele DW, et al. Utility of preoperative fine needle aspiration in parotid lesions. *Laryngoscope.* 2018;128(2):398-402. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Kim HJ, Kim JS. Ultrasound guided core needle biopsy in salivary glands: a meta analysis. *Laryngoscope.* 2018;128(1): 118-25. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Witt BL, Schmidt RL. Ultrasound guided core needle biopsy of salivary gland lesions: a systematic review and meta analysis. *Laryngoscope.* 2014;124(3):695-700. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]