



PAROTİDEKTOMİ YAPILAN OLGULARIN HİSTOPATOLOJİK VE CERRAHİ SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Histopathological and Surgical Results of Parotidectomy Patients: Single Center Experience

Sevil KARABAĞ¹ , Tolga ERSÖZLÜ² 

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, TÜRKİYE.

²Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ, TÜRKİYE.

Araştırma için Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu, 30.10.2019 tarih ve 2019.181.10.02 protokol numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı parotidektomi yapılan 67 hastanın yaş, cinsiyet, pre-operatif ince iğne aspirasyon sitolojisi ve insizyonel biyopsi tanı, uygulanan cerrahi işlem ve histopatolojik sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: Çalışmaya Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi 'nde farklı lezyonlar sebebiyle 2011-2019 yılları arasında opere edilen 67 parotidektomi hastası dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, ince iğne aspirasyon sitolojisi ve biyopsi sonuçları ile ameliyat şekli ve ameliyat sonrası histopatolojik sonuçları ve tümör boyutları değerlendirilmiştir. İnce iğne aspirasyon sitolojisi ve insizyonel biyopsi sonuçları histopatolojik verilerle kıyaslanarak bu yöntemlerin etkinliği karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Altmışyedi hastanın parotidektomi sonuçlarına göre 58'i(%86,5) benign(Pleomorfik adenom, Whartin, Sebace lenfadenom, Sialolitiazis), dokuzu(%13,5) malign tanı almıştır. Altmışyedi hastadan ameliyat öncesi 20'sine ince iğne aspirasyon sitolojisi ve 25'ine insizyonel biyopsi uygulanmıştır. İLAS uygulanan 20 hastadan 16'sı(%80) tanısız, dördü tanısız değildir. İnsizyonel biyopsi uygulanan 25 hastadan 21'i(%84) tanısız, dördü tanısız değildir.

Sonuç: Parotiste meydana gelen tümörlerin %80'i benign karakterdedir. Bu benign tümörlerin de çoğunluğu (%61-90) pleomorfik adenomdan oluşmaktadır. Bizim çalışmamızda da literatürdekine benzer şekilde parotidektomi olgularımızın %86,5'i benign tümörlerdir. Bu benign olgularımızın %52'si pleomorfik adenom, ikinci sıklıkta görülen benign tümör ise whartin olup benign tümörlerin %43'ünü oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Parotidektomi, histopatoloji, ince iğne aspirasyon sitolojisi, insizyonel biyopsi.

Abstract

Aim: The aim of this study was to retrospectively evaluate the age, sex, pre-operative fine needle aspiration cytology and incisional biopsy diagnosis, surgical procedure and histopathological results of patients who underwent parotidectomy.

Materials and Methods: A total of 67 patients with different parotid gland tumors underwent surgery at Tekirdag Namık Kemal University Faculty of Medicine between 2011-2019 years. The patients's age, sex, fine needle aspiration cytology and biopsy results, histopathological and postoperative histopathological results and tumor sizes were evaluated. Fine needle aspiration cytology and incisional biopsy results were compared with histopathological data and efficacy of these methods were compared.

Results: According to the parotidectomy results of 67 patients, 58(%86.5) were diagnosed as benign (Pleomorphic adenoma, Whartin, Sebaceous lymphadenoma, Sialolithiasis) and nine (13.5%) were diagnosed as malignant. Twenty patients underwent fine needle aspiration cytology and 25 patients underwent incisional biopsy before surgery. Of the 20 patients who underwent FNAC, 16 (80%) were diagnostic and four were non-diagnostic. Of the 25 patients who underwent incisional biopsy, 21 (84%) were diagnostic and four were non-diagnostic.

Conclusion: 80% of salivary gland tumors that occur in the parotid are benign. The majority of these benign tumors (61-90%) are pleomorphic adenomas. In our study, 86,5% of the parotidectomy cases were benign tumors similar to the literature. 52% of these benign cases are pleomorphic adenoma, the second most common benign tumor is whartin and constitutes 43% of benign tumors.

Keywords: Parotidectomy, histopathology, fine needle aspiration cytology, incisional biopsy.

GİRİŞ

Corresponding Author / Sorumlu Yazar:

Sevil KARABAĞ
Adres: Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı Tekirdağ/TÜRKİYE
E-posta: eesevil-krbg@hotmail.com

Article History / Makale Geçmişi:

Date Received / Geliş Tarihi: 15.10.2019
Date Accepted / Kabul Tarihi: 16.12.2019

Tükürük bezi tümörleri nispeten nadir görülen ve prognostik açıdan birbirinden farklı histolojik alt tipleri olan, morfolojik olarak çeşitli tümörlerdir.¹ Tükürük bezi tümörleri baş-boyun tümörlerinin %2-6.5'ini oluşturur.² Tümörlerin %75 kadarı yavaş büyüyen ağrısız kitleler olarak parotis glandında yerleşir.^{3,4} Parotis tümörlerinin %80'i benign olmakla birlikte, kitlelerinin %20'si malign özellik gösterebilmektedir.⁴ En sık görüldüğü dönem 20-60 yaşları arasındadır. Her iki cinsiyette eşit sıklıkta görülür.⁵ Tükürük bezi kitlelerinin tanısı için ince iğne aspirasyon sitolojisi (İİAS) ilk kez 1953 yılında kullanılmış ve kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır.⁶ Kitlenin inflamatuvar ya da neoplastik doğası, neoplastik kitlelerin benign-malign ayrımı ameliyat öncesi dönemde İİAS ya da insizyonel biyopsi ile yapılabilir. İİAS düşük maliyetli, kolay uygulanabilen çabuk sonuç veren ve tanısız değeri yüksek bir yöntem olarak kabul edilmektedir.^{7,8,9,10} Pleomorfik adenom en sık gözlenen tükürük bezi tümördür. İkinci en sık benign tümör ise Whartin tümürüdür.¹¹ Parotis bezinde en sık karşılaşılan malign tümör ise mukoepidermoid karsinomdur.^{12,13,14} Parotis kitlelerinde fizik muayene ile birlikte daha ayrıntılı bilgilere ulaşmak ve tedavi planını oluşturmak için İİAS, insizyonel biyopsi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri kullanılır. Parotis bezi tümörlerinde cerrahi rezeksiyon tedavinin esasını oluşturur. Tükürük bezi karsinomu teşhisi doğrulandıktan sonra, bir parotis bezi karsinomu için standart cerrahi prosedür hemen her zaman total veya subtotal parotidektomi olacaktır.¹³

Bu çalışmanın amacı parotis kitlesi sebebiyle opere edilen hastalarımızın yaş, cinsiyet, pre-operatif tanı, uygulanan cerrahi işlem ve histopatolojik sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmektir.

MATERYAL METOT

Bu çalışmaya Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi 'nde farklı lezyonlar sebebiyle 2011-2019 yılları arasında opere edilen 67 parotidektomi hastası dahil edildi. Hastalara rutin muayeneye ek olarak görüntüleme tetkikleri sonrası İİAS ya da insizyonel biyopsi uygulandı. Lenf nodu metastazı ve/veya sinir invazyonu kanıtı içermeyen küçük, yüzeysel, benign veya düşük dereceli malign tümörlerle özellikle bezin alt kısmına yerleşmiş tümörlere yüzeysel parotidektomi uygulandı. Parotisteki kitlenin yüz sinir felci ile ilişkili olduğu hastalarla, radyolojik olarak derin loba yayıldığını fark ettiğimiz hastalara radikal parotidektomi uygulandı. Hastaların yaş, cinsiyet, İİAS ve biyopsi sonuçları ile ameliyat şekli ve ameliyat sonrası histopatolojik sonuçları ve tümör boyutu kaydedildi. İİAS ve insizyonel biyopsi sonuçları histopatolojik verilerle kıyaslanarak bu yöntemlerin etkinliği değerlendirildi.

BULGULAR

Parotis bezinde kitle sebebiyle ameliyat edilen 67 hastanın 29'u(%43) kadın, 38'i(%57) erkektir. Hastaların yaş ortalaması 59(min:23, max:74)dur. Parotidektomi yapılan 67 hastanın ameliyat sonrası sonuçlarına göre 58'i(%86,5) benign(Pleomorfik adenom, Whartin, Sebace lenfadenom, Sialolitiyazis), dokuzu(%13,5) malign tanı almıştır. Olguların tanı dağılımı Tablo 1'dedir. Altmışyedi hastadan ameliyat öncesi 20'sine İİAS ve 25'ine insizyonel biyopsi uygulanmıştır. İİAS uygulanan 20 hastadan 16'sı(%80) tanısız, dördü tanısız değildir. İİAS uygulanan hastaların İİAS ve rezeksiyon materyallerinin tanı karşılaştırması Tablo 2'dedir. İnsizyonel biyopsi uygulanan 25 hastadan 21'i(%84) tanısız, dördü tanısız değildir. Hastaların insizyonel biyopsi ve

ameliyat materyallerinin tanı karşılaştırması Tablo 3'tedir. Hastalardan 14'üne total parotidektomi, 53'üne yüzeysel parotidektomi uygulanmıştır. Yalnızca tükürük bezi duktal karsinomu tanılı iki hastaya boyun diseksiyonu uygulanmıştır. İki Whartin olgusunda ikişer kitle saptanmıştır. Her iki tümör de Whartin tümörü morfolojisindedir. Diğer 65 olguda tek kitle saptanmıştır. Benign 58 olgudan birinde kitle saptanmamış yalnızca siyalolitiyazis bulguları gözlenmiştir. Benign 57 olgunun tümör boyutu patoloji raporu sonuçlarına göre ortalama 3,03 (min:1,4, max:10) olarak ölçülmüştür. Malign dokuz olgunun tümör boyutu 2,88(min:1,3, max:5) olarak saptanmıştır. Tüm olguların tümör boyutu ortalaması ise üç olarak saptanmıştır.

Tablo 1. Olguların tanı dağılımı

Tanı	Olgu Sayısı	%
Pleomorfik Adenom	30	45
Whartin	25	37
Sebase Lenfadenom	2	3
Siyalolitiyazis	1	1,5
Tükürük bezi duktal karsinomu	2	3
Adenoid KistikKarsinom	2	3
Karsinoma Ex Pleomorfik Adenom	2	3
Asinik hücreli karsinom	1	1,5
Mukoepidermoid karsinom	1	1,5
Myoepitelyal karsinom	1	1,5
Toplam	67	100

Tablo 2. İİAS ve Rezeksiyon Tanıları Karşılaştırması

İİAS Tanısı	Rezeksiyon Tanısı
Malignite şüphesi	AKK
Pleomorfik adenom	Pleomorfik adenom
Malignite potansiyeli belirsiz	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Pleomorfik adenom
Malignite potansiyeli belirsiz	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	AKK
Malignite potansiyeli belirsiz	Siyalolitiyazis
Whartin	Whartin
Whartin	Whartin
Tanısal değil	Pleomorfik adenom
Pleomorfik adenom	Pleomorfik adenom
Tanısal değil	Pleomorfik adenom
Tanısal değil	Pleomorfik adenom
Tanısal değil	Whartin
Benign	Whartin
Benign	Whartin
Malignite şüphesi	Sebaselenfadenoma
Benign	Whartin
Pleomorfik adenom	Pleomorfik adenom
Whartin	Whartin

AKK; Adenoid kistik karsinom

Tablo 3. İnsizyonel Biyopsi ve Rezeksiyon Tanıları Karşılaştırması

İnsizyonelBiyopsi Tanısı	Rezeksiyon Tanısı	Olgu sayısı
Polimorfik low grade adenokarsinom /AKK	Tükürük bezi duktal karsinomu	1
Whartin	Whartin	10
Pleomorfik adenom	Pleomorfik adenom	6
Pleomorfik adenom	Karsinoma Ex Pleomorfik adenom	1
Yetersiz	Asinik hücreli karsinom	1
Yetersiz	Whartin	1
Yetersiz	Tükürük bezi duktal karsinomu	1
Yetersiz	Pleomorfik adenom	1
Mukoepidermoid karsinom	Mukoepidermoid karsinom	1
Malign tümör	Myoepitelyal karsinom	1
Onkositom	Pleomorfik adenom	1

TARTIŞMA

Parotiste meydana gelen tükürük bezi tümörlerinin %80'i benign karakterdedir. Bu benign tümörlerin de çoğunluğu (%61-90) pleomorfik adenomdan oluşmaktadır⁵. Bizim çalışmamızda da literatürdekine benzer şekilde parotidektomi olgularımızın %86,5'i benign tümörlerdir. Bu benign olgularımızın %52'si pleomorfik adenom, ikinci sıklıkta görülen benign tümör ise Whartin olup benign tümörlerin %43'ünü oluşturmaktadır. 67 parotidektomi olgumuzdan iki Whartin olgusunda iki kitle saptanmış, diğer hastalarda tek kitle izlenmiştir. Literatürde Whartin tümörlerinde birden fazla kitle oranı %10'dur¹⁵. Pleomorfik adenomların karsinoma dönüşme oranı literatürde %2 olarak saptanmıştır¹⁶. Bizim serimizde de 30 pleomorfik adenom bulunurken iki(%6.2) karsinoma ex pleomorfik adenom bulunmaktadır.

Parotis hastalıklarında İİAS'nin cevaplandırabileceği sorulardan bazıları şunlardır: Kitle servikal bir kitle mi yoksa parotise mi ait? Kitle parotise ait ise inflamatuvar mı, kistik mi ya da neoplastik mi? Kitle eğer neoplastik ise benign mi malign mi?

Shuanzeng ve ark 1987-2015 yılları arasındaki literatürdeki 29 çalışmadaki toplam 4514

hastaya ait İİAS verilerini derleyerek 2017 yılında yayınlamışlardır. Bu çalışmaya göre non-diagnostik olarak tanı alan olguların sayısı 100(%2), non-neoplastik 587(%13), benign 2673(%59), Malignite potansiyeli belirsiz 64(%1.4), malignite şüphesi 70(%1.5), malign 1012(%22)'dir¹⁷. Bizim serimizde de İİAS uygulanan hastaların non-diagnostik olarak tanı alan olguların sayısı 4(%20), benign 11(55%), malignite potansiyeli belirsiz 3(%15), malignite şüphesi 2(%10)'dir. Non-diagnostik olarak tanı alan dört hastanın üçüne yüzeyel, birine total parotidektomi uygulanmıştır. Total parotidektomi uygulanan hastanın kitlesi 10 cm'dir.

Yine Shuanzeng ve ark derlemesinde İİAS sonuçlarını histopatolojik verilerle birleştirmişler ve İİAS'deki her grubun malignite oranını belirlemiştirler. Buna göre non-diagnostik olanların ortalama malignite oranı %25, non-neoplastik olanların %10.2, benign olanların %3.4, malignite potansiyeli belirsiz olanların %37.5, malignite şüphesi olanların %58.6, malign olanların %91.9'dur. Bu Shuanzeng ve ark'nın literatürdeki en geniş veriye sahip derlemesi İİAS'nın bazı sınırlamalarına rağmen tükürük bezi lezyonlarının yönetiminde oldukça etkili bir preoperatif yöntem olduğunu göstermektedir. İİAS neoplastik olan ve olmayan lezyonları ayırmada başarılı bir yöntem olmakla birlikte sık görülen benign ve malign lezyonları belirlemede sensitivite ve spesifitesi oldukça yüksektir¹⁷.

Bizim serimizde İİAS ve histopatolojik veriler karşılaştırıldığında İİAS ile benign neoplazm tanısı alan üç hastanın tamamının ameliyat sonrası tanısı whartin tümörüdür. İİAS ile whartin tanısı alan üç olgunun tamamı rezeksiyon materyalinde de Whartin olarak tanı almıştır. Pleomorfik adenom tanısı alan beş

olgudan dördü rezeksiyon materyalinde pleomorfik adenom tanısı almış, biri adenoid kistik karsinom tanısı almıştır. Sonuç olarak İİAS ile benign sitoloji olarak raporlanan toplam 11 olgunun 10'u(%91) benign, biri malign sonuçlanmıştır.

Malignite potansiyeli belirsiz tümör dediğimiz üç olgudan ikisi pleomorfik adenom, diğeri non-neoplastik lezyon olan siyalolitiyazis tanısı almıştır. Malignite şüphesi tanısı alan iki hastadan biri sebace lenfadenoma, diğeri adenoid kistik karsinom tanısı almıştır.

Bulgularımız İİAS ile tipik morfolojik özelliklerinden dolayı en rahat tanıyabildiğimiz lezyonun Whartin tümörü olduğunu göstermektedir. Pleomorfik adenom da genelde tanı zorluğu yaratmamış olup adenoid kistik karsinom olmasına rağmen pleomorfik adenom tanısı verdiğimiz olgu hyalinize materyal ve myoepitelyal hücre tipinin her iki lezyonda da yer alabilmesi ve adenoid kistik karsinomun monoton hücreleri sebebiyle yalancı negatif tanı almıştır.

Malignite potansiyeli belirsiz ve malignite şüphesi olarak tanı verdiğimiz olgularda vaka sayımız az olmakla birlikte malignite oranımız oldukça düşüktür. Literatürde bu iki grupta da malignite oranı %0-100 arasında değişmektedir. Bu durumun yanlış teknikte doku örnekleme yapılmaması, yaymaların yanlış teknikte hazırlanması sonucu kalitesinin düşük olması, patoloğların tükürük bezi kitlelerindeki kısıtlı deneyimi sebebiyle olduğunu düşünmekteyiz. Özellikle malignite potansiyeli belirsiz ve malignite şüphesi olarak tanı alan olguların mutlaka klinik ve radyolojik bulgularıyla birlikte değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamak isteriz.

Ameliyat öncesi insizyonel biyopsi ile tanı alan 25 olgumuz bulunmaktadır. 25 olgudan dördü

tanısal değildir. 18'i(%72) benign neoplaziler olan whartin, pleomorfik adenom ve onkositom tanısı almış ve 16'sı histopatolojik tanısıyla uyumludur. Bir olgu insizyonel biyopsi ile pleomorfik adenom tanısı almış, ancak histopatolojik tanısında karsinom alanları saptanmış ve karsinoma ex pleomorfik adenom tanısı almıştır. Bir diğer olgu da insizyonel biyopsi ile onkositom tanısı almış ancak histopatolojik tanısı pleomorfik adenom olarak sonuçlanmıştır. Bir olgu malign sitoloji/polimorfik low grade adenokarsinom ve adenoid kistik karsinom ayırımı yapılamamıştır olarak tanı almış ve histopatolojik tanısı tükürük bezi duktus karsinomu olarak sonuçlanmıştır. Malign tümör tanısı alan bir olgu da mucoepidermoid karsinom olarak sonuçlanmıştır. İnsizyonel biyopsi sonuçlarımıza göre ameliyat öncesi doğru tanı oranımız oldukça yüksek olmasına rağmen, yöntemin invaziv olması ve yüksek komplikasyon oranları sebebiyle bu yöntem pek tercih edilmemektedir.

Parotis lezyonlarında ince iğne aspirasyon sitolojisinin, benign-malign ayırımında ve tedavi yönetiminde etkin bir yöntem olarak kullanılabilmesi için dikkatli bir klinik değerlendirme, klinisyen, radyolog ve patologun işbirliği içerisinde çalışması, gerektiğinde ise işlem tekrarı yapılması bütün bunlara rağmen tanı koyulamadığı durumlarda insizyonel biyopsinin ameliyat öncesi tanı doğruluk oranını artıracağını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

- Ohtomo R, Mori T, Shibata S, Tsuta K, Maeshima A. SOX10 is a novel marker of acinus and intercalated duct differentiation in salivary gland tumors: a clue to the histogenesis for tumor diagnosis. *Modern Pathology*. 2013;26, 1041–1050.

- Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. *Tumours of the salivary glands*. WHO Class Tumours Pathol Genet Head Neck Tumours. IARC WHO Classification of Tumors. 1st Ed. 2005;209–281.
- Stathopoulos P, Igoumenakis D, and Smith WP. Partial Superficial, Superficial, and Total Parotidectomy in the Management of Benign Parotid Gland Tumors: A 10-Year Prospective Study of 205 Patients. *J Oral Maxillofac Surg*. 2018;76:455-459.
- Şimşek G, Akın İ, Köybaşıoğlu F, Mutlu M, Önal B, Günsoy B. Tükürük bezi kitlelerinde ince iğne aspirasyon sitolojisinin tanısal değeri. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg*. 2009;19(2):71-76.
- Taş A, Giran S, Yağız R, Yalçın Ö, Koten M, Adalı MK ve ark. Parotis Bezi Tümörü Nedeniyle Ameliyat Edilen Olguların Cerrahi ve Histopatolojik Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *Trakya Univ Tıp Fak Derg* 2009;26(1):43-48.
- Eneroth CM, Frazén S, Zajicek J. Cytologic diagnosis of aspirate from 1000 salivary-gland tumours. *Acta Otolaryngol* 1966;Suppl 224:168.
- Berge T, Soderstrom N. Fine-needle cytologic biopsy in diseases of the salivary glands. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1963;58:1-9.
- 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;105:1109-15.
- Droese M, Haubrich J, Tute M. Value of needle biopsy for the diagnosis of salivary gland tumors. *Schweiz Med Wochenschr*. 1978;108:933-5.
- Sismanis A, Merriam JM, Kline TS, Davis RK, Shapshay SM, Strong MS. Diagnosis of salivary gland tumors by fine needle aspiration biopsy. *Head Neck Surg*. 1981;3:482-9.
- Karasalihoğlu AR. Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş boyun cerrahisi. 3.baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2003. s. 175-180.
- Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG, Lindberg RD. Pathology of tumors of the salivary glands. In: *Comprehensive Management of Head and Neck Tumors*. (2nd ed.) Philadelphia: W.B. Sanders Company; 1999;1106-46.
- Topak M, Çelebi Ş, Develioğlu NÖ, Akdağ M, Çağlar E, İpek HD ve ark. Parotis Kitlelerinde Tanı ve Tedavi Sonuçlarımız. *Selçuk Tıp Derg*. 2013;29(2):64-67.
- Seethala RR. Update from the 4th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: preface. *Head Neck Pathol*. 2017;11(1):1–2.
- Ethunandan M, Pratt CA, Higgins B, Morrison A, Umar T, Macpherson DW, et al. Factors influencing the occurrence of multicentric and 'recurrent' Warthin's tumour: a cross sectional study. *Int J Maxillo fac Surg*. 2008;37:831–4.
- Andreasen S, Therkildsen MH, Bjørndal K, Homøe P. Pleomorphic adenoma of the parotid gland 1985–2010: a Danish nation wide study of incidence, recurrence rate, and malignant transformation. *Head Neck*. 2016;38(Suppl 1):E1364–9.
- Wei S, Layfield LJ, LiVolsi VA, Montone KT, Baloch ZW. Reporting of fine needle aspiration (FNA) specimens of salivary gland lesions: A comprehensive review. *Diagnostic Cytopathology*. 2017;45:820–827.

Araştırma için Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu, 30.10.2019 tarih ve 2019.181.10.02 protokol numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.