



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ



BİTİRME TEZİ

TÜKÜRÜK BEZİ HASTALIKLARI

AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

MERİÇ ARDANANCI-0801150097

DANIŞMAN

Prof. Dr. Gülsüm AK

MAYIS 2020

İSTANBUL

TEŞEKKÜR

Tez çalıőmam sűresince bana yol gűsteren ve okulumuzun geçirdiđi bu zor dűnemde her zaman yanımızda olan tez danıőmanım Sayın Profesűr Doktor Gűlsűm AK'a, tűm sorularımı cevaplayan ve tezimin hazırlıđında yardımcı olan Dr. Ayőem Yurtseven Gűnay'a, bana moral verip motive eden baőta Emek Bayındır olmak űzere canım arkadaőlarım, bugűnlere gelmemi sađlayan, her tűrlű maddi ve manevi desteđini esirgemeyen sevgili annem Azize Ardanancı ve babam Ertan Ardanancı'ya teőekkűrlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
RESİM LİSTESİ.....	v
TABLO LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii
İNGİLİZCE ÖZET.....	viii
GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER.....	1
PAROTİS BEZİ.....	2
SUBMANDİBULAR BEZ.....	4
SUBLİNGUAL BEZ.....	4
MİNÖR TÜKÜRÜK BEZLERİ.....	5
TÜKÜRÜĞÜN FONKSİYONLARI.....	5
TÜKÜRÜK BEZİ HİSTOLOJİSİ.....	7
TÜKÜRÜK BEZİ FİZYOLOJİSİ VE İNERVASYONU.....	8
TÜKÜRÜK BEZİ HASTALIKLARININ TANISI.....	9
TÜKÜRÜK BEZİ HASTALIKLARININ SINIFLANDIRILMASI.....	15
1. GELİŞİM ANOMALİLERİ.....	18
2. TÜKÜRÜK BEZİ ENFEKSİYOLARI (SİALADENİT).....	18
2.1 VİRAL ENFEKSİYONLAR.....	19
2.1.1. Kabakulak.....	19
2.1.2. Sitomegalovirüs Sialadenit.....	20
2.1.3. HIV/AIDS.....	21
2.2. BAKTERİYEL ENFEKSİYONLAR.....	22
2.2.1. Akut Süpüratif Bakteriyel Sialadenit.....	23
2.2.2. Kronik Bakteriyel Sialadenit.....	24
2.2.3. Kedi Tırmığı Hastalığı.....	25
2.2.4. Aktinomüköz.....	26
2.2.5. Primer ve Sekonder Tüberküloz.....	27
3. TÜKÜRÜK BEZİNİN İMMUN SİSTEM KÖKENLİ HASTALIKLARI.....	28
3.1. Sjögren Sendromu.....	28

3.2. Mikulicz Hastalığı (Benign Lenfoepitelyal Lezyon).....	29
3.3. Sarkoidoz (Heerford Sendromu).....	30
4. TÜKÜRÜK BEZİ TAŞLARI (SİALOLİT).....	31
5. SİALADENİZ (SİALAZİS).....	34
6. FONKSİYONEL BOZUKLUKLAR.....	34
6.1. Kserostomi.....	34
6.2. Sialore.....	36
7. ÇEVRESEL ETKENLERE BAĞLI PATOLOJİLER.....	37
7.1. Radyasyona Bağlı Değişimler.....	37
7.2. Travmaya Bağlı Değişimler.....	38
7.3. Nekrotizan Sialometaplazi.....	39
7.4. Frey Sendromu (Aurikulotemporalis Sendromu).....	40
7.5. Kussmaul Hastalığı.....	42
8. TÜKÜRÜK BEZİ KİSTLERİ VE KİSTİK OLUŞUMLARI.....	42
8.1. Mukosel (Mukus Ekstravazasyon Kisti).....	42
8.2. Ranula.....	43
8.3. Mukus Retansiyon Kisti (Sialokist).....	44
9. METABOLİK DURUMLARIN DAHİL OLDUĞU TÜKÜRÜK BEZİ HASTALIKLARI.....	45
9.1. Diabet.....	45
10. TÜMÖRLER.....	46
10.1. BENİNG TÜMÖRLER.....	46
10.1.1. Pleomorfik Adenom (Benign Mikst Tümör).....	46
10.1.2. Miyoepitelyoma.....	48
10.1.3. Bazal Hücreli Adenom.....	48
10.1.4. Warthin Tümörü (Papiller Kistadenoma Lenfomatosum).....	49
10.1.5. Onkositoma.....	50
10.1.6. Kanaliküler Adenom.....	50
10.1.7. Sebace Adenom.....	50
10.1.8. Duktal Papilloma.....	51
10.1.9. Sialadenoma Papilliferum.....	51
10.1.10. Kistadenoma.....	51

10.1.11. Lenfadenoma.....	52
10.2. MALİGN TÜMÖRLER.....	52
10.2.1. Mukoepidermoid Karsinom.....	52
10.2.2. Adenoid Kistik Karsinom.....	54
10.2.3. Asinik Hücreli Karsinom.....	55
10.2.4. Karsinoma Ex-Pleomorfik Adenom.....	55
10.2.5. Karsinosarkom.....	56
10.2.6. Skuamoz Hücreli Karsinom.....	56
10.2.7. Polimorfik Adenokarsinom.....	56
10.2.8. Clear Cell (Berrak Hücreli) Karsinom.....	56
10.2.9. Myoepiteliyal Karsinom.....	57
10.2.10. Bazal Hücreli Adenokarsinom.....	57
10.2.11. Sialoblastom.....	57
10.2.12. Sebasöz Adenokarsinom.....	57
10.2.13. Onkositik Karsinom.....	58
10.2.14. Tükürük Bezi Duktus Karsinomu.....	58
10.2.15. Kötü Diferansiye Karsinom.....	58
10.2.16. Lenfoepiteliyal Karsinom.....	58
10.2.17. Salgı Karsinomu.....	59
10.2.18. Adenokarsinoma, NOS.....	59
10.2.19. İntraduktal Karsinom.....	59
10.2.20. Epitelyal-Myoepiteliyal Karsinom.....	59
SONUÇ.....	60
ÖZGEÇMİŞ.....	61
KAYNAKLAR.....	62

RESİM LİSTESİ

Resim 1: Büyük tükürük bezlerinin ve kanallarının şematik görünümü.....	2
Resim 2: Parotis loju sınırları ve oluşumları.....	3
Resim 3: Papilla parotidea'nın ağız içine açılımının şematik görünümü.....	3
Resim 4: Wharton kanalı ve ağız ortamına açılımının şematik görünümü.....	4
Resim 5: Sublingual bez kanallarının ağız içine açılma yerleri.....	4
Resim 6: Tükürüğün içeriğine genel bakış şematizasyonu.....	5
Resim 7: Tükürük bezi histolojik görünümü.....	8
Resim 8: Tükürük bezinde tümör sebebiyle şişlik olan bir vaka örneği.....	10
Resim 9: Tükürük bezleri sintigrafi görüntüsü.....	11
Resim 10: Sialografi görüntüsü.....	12
Resim 11: Submandibler bez USG görüntüsü.....	13
Resim 12: Minör tükürük bezi biyopsisi uygulaması.....	14
Resim 13: Stafne Kemik Kavitesi'nin radyografik görüntüsü.....	18
Resim 14: Çocuk hastada kabakulağa bağlı klinik görüntü.....	20
Resim 15: Konjenital CMV olgusunda mikrosefali.....	21
Resim 16: HIV parotitli hastada çift taraflı parotis bezi büyümesi.....	22
Resim 17: Akut bakteriyel parotitis olgusunda Stenon kanal ağızından gelen pü.....	24
Resim 18: Kedi tırmığı hastalığı sonrasında görülen aksiller lenfadenopati	25
Resim 19: Servikofasiyal bölgede aktinomikoz olgusunda klinik görüntü.....	27
Resim 20: Tüberküloz granülomu histolojik görüntüsü.....	27
Resim 21: Kuru dil görünümü.....	29
Resim 22: Schirmer Testi.....	29
Resim 23: Mikulicz Sendrom'lu hastada sağ parotis bezinde asimetric şişme	30
Resim 24: Heerfordt Sendromu bulguları.....	31
Resim 25: Submandibular bez kanalındaki taşın radyografik görüntülenmesi.....	33
Resim 26: Preoperatif ve intraoperatif tükürük bezi taşı görüntüsü.....	33
Resim 27: Damakta nekrotizan siyalometaplazi olgusu ve iyileşme sürecindeki görüntüsü....	40
Resim 28: Frey Sendromu gelişen hastada etkilenen tarafın boyun ve yüz derisinde koyu mavi beneklerle kendini gösteren Minör testi pozitifliği.....	41
Resim 29: Frey Sendromlu hastada yemek yemeden önce ve sonra gelişen klinik görüntü...41	

Resim 30: Mukosel tanısı alan bireyde klinik görünüm ve cerrahisinin görüntüsü.....	43
Resim 31: Ranula klinik görüntüsü.....	44
Resim 32: Pleomorfik Adenoma klinik görünümü.....	47
Resim 33: Parotis bezinde Warthin Tümörü ağız dışı görüntüsü.....	49
Resim 34: Sert damakta Mukoepidermoid Karsinoma olgusu görüntüsü.....	53
Resim 35: Sert Damakta Adenoid Kistik Karsinom olgusu.....	54

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Ağız kuruluşuna sebep olabilecek ilaçların listesi.....	35
Tablo 2: Siyalore etyolojisi listesi.....	37
Tablo 3: Hastalarda RT sonrası tükürük pH ve akış hızı değişimleri.....	38

ÖZET

Tükürük bezleri, ağız çevresinde bulunan ve tükürük salgılayan ekzokrin salgı bezleridir. Vücudumuz açısından önemi büyüktür. Sindirimin başlamasında görevlidir. İçeriği sayesinde dişlerimizi çürükten korur ve ağzın nemli kalmasını sağlar.

Tükürük bezleri büyük ve küçük tükürük bezleri olmak üzere 2'ye ayrılır. Büyük tükürük bezlerini parotis bezi, submandibular ve sublingual tükürük bezleri oluşturur. Küçük tükürük bezleri ise ağız içerisinde çok sayıdadır ve birçok bölgeye dağılmıştır.

Tükürük bezlerinde neoplastik, enfeksiyöz, inflamatuvar ve non-inflamatuvar hastalıklar görülebilir. Hastalıklar akut veya kronik olarak ortaya çıkabilirler. Tümörlerde malignite durumuna göre tedavi yöntemi belirlenir. Diğer hastalıklarda ise etyolojiye göre tedavi yapılır.

SUMMARY

Salivary glands are exocrine glands located around the mouth that secrete saliva. It is very important for our body. It is responsible for the initiation of digestion, thanks to its content, it protects our teeth from the caries process and keeps the mouth moist.

Salivary glands are divided into 2 as large and small salivary glands. The large salivary glands form the parotid, submandibular and sublingual salivary glands. Small salivary glands are scattered throughout the mouth in many and many regions.

Neoplastic, infectious, inflammatory and non-inflammatory diseases can be seen in the salivary glands. Diseases can occur acute or chronic. Treatment option is determined according to malignancy in tumors. In other diseases, treatment is performed according to etiolog.

GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

Tükürük bezleri, ekzokrin salgı bezleri olup dişleri ve oral mukozayı yıkama gibi birçok görevleri vardır. Salgıları olan tükürüğü bir kanal (ductus) vasıtasıyla ağız boşluğuna akıtırlar. Tükürük, sindirimin başlamasında etkin bir role sahiptir. Ağız sağlığı için önemli bir faktördür ve birçok işlevi bulunur [1].

Oral kaviteye salgılanan tükürüğün %94-%99'u sudur. Geri kalan kısmı inorganik maddeleri ve organik molekülleri içerir. Bu organik molekülleri:

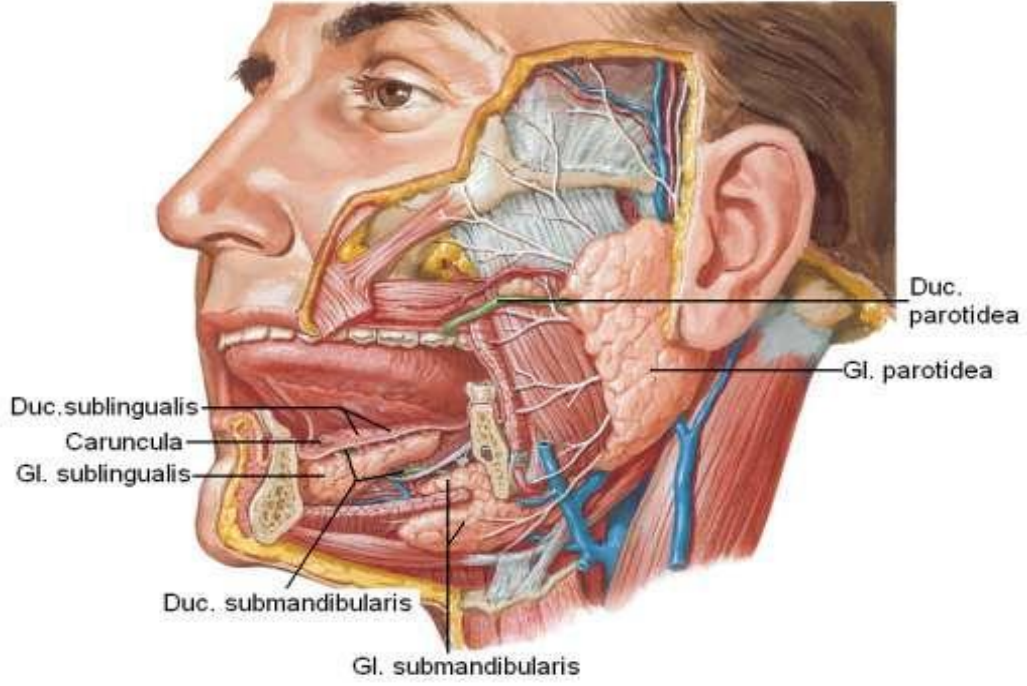
- proteinler (Organik moleküllerin büyük kısmını oluşturur.)
- lipitler (yağ asitleri, kolesterol, kompleks lipitler)
- karbonhidratlar (glukoz, glikoprotein ve glikolipitler)
- daha küçük organik moleküller (üre, amonyak, ürik asit, steroidler, uçucu bileşikler) oluşturur [2].

Tükürüğün pH'ı ortalama 6.35-6.85'dir [3]. Sağlıklı bir erişkinde günde ortalama 1-1,5 litre (1ml/dakika) tükürük salgılanır. Her bir bezin uyarılmamış durumda minimal salgılama miktarı 0.001-0,2 ml/dakika olarak ölçülür. Tükürük bezleri stimule edildiğinde bu miktar 0,18-1,7 ml/dakikaya kadar yüksebilir [2].

Tükürük bezleri; büyük ve küçük tükürük bezleri olmak üzere 2'ye ayrılır. Büyük tükürük bezleri parotis (Salgının %25'ini yapar.), submandibuler (Salgının %75'ini yapar.) ve sublingual (Salgının %3-4'ünü yapar.) olarak 3 tanedir [4]. (Resim 1) Küçük tükürük bezleri ise ağız içerisinde yaklaşık 700-1000 adettir [5]. Büyük ve küçük tükürük bezlerinin salgılarına ilave olarak:

- dişeti oluşu sıvısı
- bakteriler ve ürünleri
- deskuame epitel hücreleri
- yiyecek artıkları
- virüsler
- serum ve kan hücreleri
- mantarlar
- nazal eksuda gibi tükürük kökenli olmayan sıvılar da tükürüğün içeriğine karışır [6].

Büyük bezler embriyonel yaşamın 4.-8. haftalarında ektodermal hücre artışı ile gelişirler. Kalınlaşan mezenşimal yapı bezin etrafını kapsül şeklinde sarar. Kapsül gelişimi en geç parotiste olduğu için çevredeki lenf bezleri de kapsülün içinde kalır [5].



Resim 1: Büyük tükürük bezleri ve kanalları şematik görünümü [7]

PAROTİS BEZİ

Parotis, piramit şeklinde olup en büyük tükürük bezidir. 25-30 gram ağırlığındadır [8]. Bez tamamen seröz salgı yapar [7].

Parotis bezi retromandibuler fossa lokalizasyonundadır [5]. Parotis bezinin yaklaşık %75'i ve daha fazlası m. masseter üzerinde, geri kalanı ise retromandibular yerleşimlidir. (Resim 2) Parotis loju sınırları ve oluşumları: [7]

Anterior: mandibula ramusu ve m. masseter

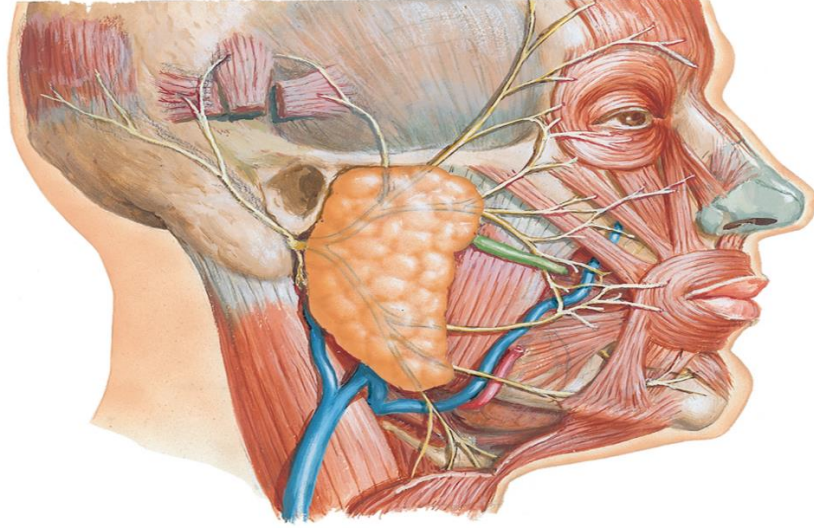
Medial: proc. styloideus ve atlasın proc. transversusu

Posterior: proc. mastoideus ve m. sternocleidomastoideus

Lateral: fascia cervicalis profunda (Kapsül oluşumuna katılır.)

Süperior: meatus acusticus externus ve proc. condylaris

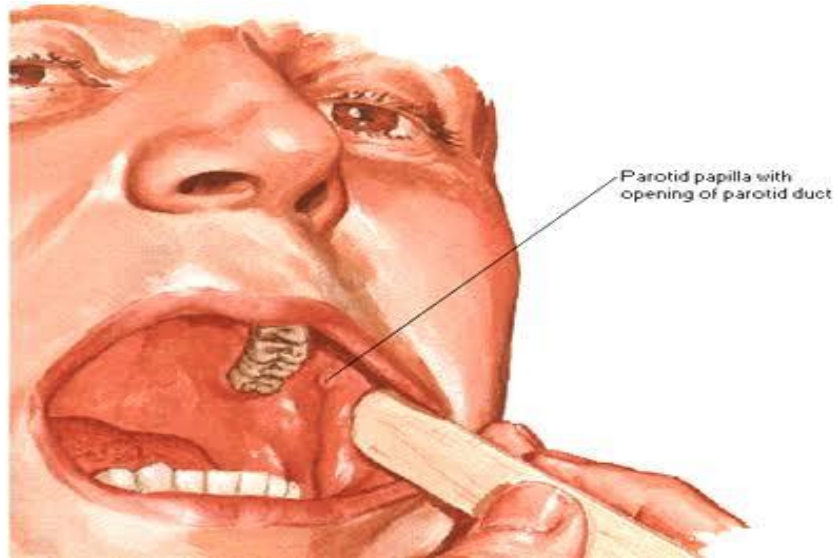
İnferior: angulus mandibula ve m. sternocleidomastoideus arasındaki Eiler açılal bölgesi



Resim 2: Parotis loju sınırları ve oluşumları [7]

Fasiyal sinir, parotis bezini bir isthmusla birbirine bağlayan yüzeyel ve derin olmak üzere iki loba ayırır. Fasiyal sinir, parotis bezinin içinden geçmesine rağmen bezin inervasyonunda herhangi bir görev almaz. Bezin otonom inervasyonu n. glossopharyngeus ile sağlanır [7].

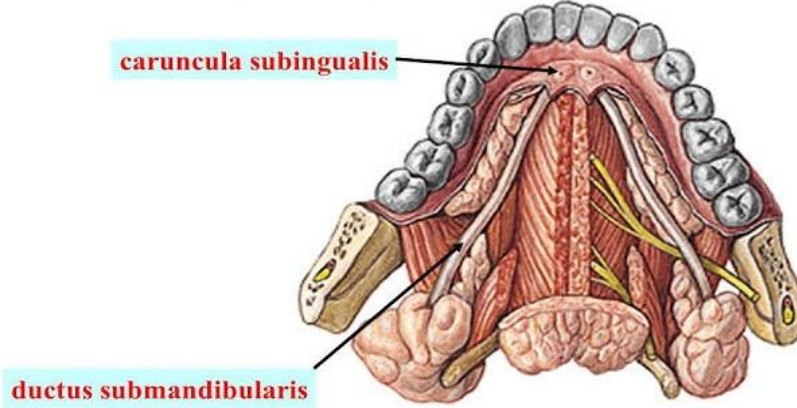
Bezin yaklaşık 5-6 cm uzunluğunda ve 3-4 mm çapındaki Stensen (Stenon) kanalı m. buccinatörü delerek ağız içinde üst ikinci molar bölgesine, papilla parotidea adı verilen noktadan açılır. (Resim 3) Zigoma kemerinin ortalama 2 cm altında seyreden bu kanalın yüzdeki trajesi, burun kanadının alt kısmı ile kulak memesi arasındaki hat üzerindedir [8].



Resim 3: Papilla parotidea'nın ağız içine açılımı şematik görünümü [7]

SUBMANDİBULER BEZ

Submandibuler bez, submandibuler fossa içindedir. Ortalama 7-8 gram ağırlığındadır [8]. Bez seröz salgısı baskın olmak üzere serömüköz salgı yapar. Digastrik kasın anterior ve posterior kısımları ile mandibulanın alt kenarının oluşturduğu submandibuler üçgende yerleşmiştir. Mylohyoid kas tarafından yüzeysel ve derin loblara ayrılmıştır [9]. Yaklaşık 5 cm uzunluğunda 2 mm çapındaki Wharton kanalı, bezin iç yüzünün orta kısmından başlayarak sunlingual bez boyunca uzanır. Seyri sırasında n. hypoglossus ile n. lingualis arasından geçer ve dil frenulumunun yanlarında bulunan, ağız tabanındaki caruncula sublingualis ile ağız ortamına açılır [5, 8, 10]. (Resim 4)



Resim 4: Wharton kanalı ve ağız ortamına açılması şematik görünümü [7]

SUBLİNGUAL BEZ

Tükürük bezlerinin en küçüğü ve en önde lokalize olanıdır. Bez müköz salgısı ağırlıkta olmak üzere serömüköz salgı yapar. Sublingual bez ağız tabanında plica sublingualisin altındadır. Bezin arka ucu submandibuler bez ile temastadır. Bu bezin kanalları 15-20 adet kanalcık ile (Rivinus Kanalları) mukozadaki plica sublingualise açılır. (Resim 5) Bu yüzden sublingual bezde sialografi yapılması olası değildir. Distalde ise Wharton kanalına açılan veya Wharton kanalıyla birlikte caruncula sublingualis'e açılan en büyük kanalı (Bartolin Kanalı) bulunmaktadır [1, 5, 8, 11].



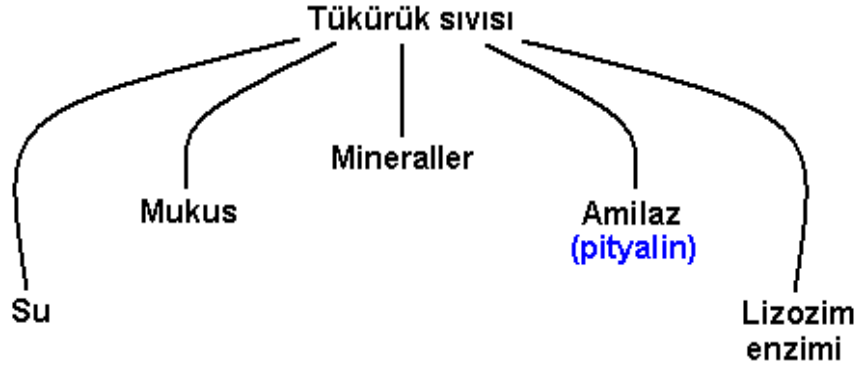
Resim 5: Sublingual bez kanallarının ağız içine açılma yerleri [12]

MİNÖR TÜKÜRÜK BEZLERİ

Küçük tükürük bezleri dil, damak, yanak, dudak, orofarenks, larenks, burun, sinüs ve trakea mukozası gibi birçok yerdedir. Salgılarını kendilerine ait basit kanallarla iletirler. Oral kavitede gingiva, sert damağın orta hattı ve ön bölgesi dışında her yerde bulunurlar [9,13]. Dil ucu altında bulunanlara Nuhn-Blandin, dil sırtında bulunanlara Von Ebner, trigonum retromolare bölgesinde bulunanlara Cormalt ve tonsillaların üst tarafındakilere ise Weber bezleri adı verilir [11].

TÜKÜRÜĞÜN FONKSİYONLARI

Tükürüğün çeşitli görevleri vardır. Ana görevi ağız boşluğunu nemli tutmak ve ağız mukozasının kurumasını önlemektir. Tükürük, dişler ve diş etleri de dâhil olmak üzere vücudumuzun sağlığı veya işlevleri ile derinden ilişkilidir [14]. (Resim 6)



Resim 6: Tükürüğün içeriğine genel bakış [15]

LUBRİKASYON

Tükürük, içerdiği su ve glikoproteinler ile dişlerin, ağız mukozasının üzerini ince bir film tabaka halinde örter ve kayganlaştırır. Böylece çiğneme ve yutma fonsiyonları sırasında ağız içindeki yumuşak dokuları besin travmalarından korur. Glikoproteinler, diş yüzeyinde pelikül tabakasını oluşturarak besinlerin diş yüzeyine tutunmasını azaltır. Mikroorganizmaların kayganlaşmış diş yüzeylerine tutunmalarını da engeller [16, 17].

DİLÜSYON VE TEMİZLEME

Ağzın, besin maddelerinden özellikle karbonhidratlardan temizlenmesi tükürüğün bol miktardaki su içeriği ile olur. Buna şeker klirensi denir. Alınan karbonhidratların yapışkanlığı ve katı, sıvı oluşu klirensi direkt etkilemektedir. Ayrıca tükürüğün akış hızı ve viskozitesinden de direkt etkilenir [18]. Şeker klirensi ağızın bazı bölgelerinde daha hızlıdır. Bu bölgeye örnek olarak alt çene dişlerinin lingual yüzeyleri verilebilir. Klirens yutma sıklığıyla da ilişkili olup sık yutkunan kişilerde daha hızlıdır [19, 20].

Ek olarak karyojenik mikroorganizmaların karbonhidratları parçalaması ile oluşan organik asitler de dilüe edilir [20].

NÖTRALİZASYON VE TAMPONLAMA

Tükürüğün diş çürüklerinden korunmadaki en önemli etkilerinden birisi de ağız içerisinde oluşan organik asitleri nötralize etmesi ve tamponlamasıdır. Uyarılmamış tükürüğün en önemli tampon komponenti inorganik fosfatlardır. Uyarıldığında ise bikarbonat-karbonik asit tampon sistemi ile asitleri nötralize eder. Ayrıca tükürükte bulunan üre bakteri plağına difüze olarak bakteriyal üreazlarca amonyak, CO₂ ve bikarbonata parçalanıp plak pH'sını yükseltir. Yine tükürükte bulunan arjinin ve sialin gibi peptitler de plak Ph'sını yükseltir [21].

REMİNERALİZASYON

Dişlerin mine tabakasının mineral bütünlüğünü korumak, demineralizasyonu engellemek ve remineralizasyon sürecini kolaylaştırmak tükürüğün bir başka görevidir. Remineralizasyon, çürüğe karşı önemli bir savunma mekanizmasıdır. Minenin mineral yapılarının stabilitesinin korunması tükürüğün kalsiyum, fosfat ve Flor'a doymun olmasına bağlıdır. Ancak mine yüzeyinde spontan bir remineralizasyon oluşmaz. Erken çürük lezyonlarında remineralizasyon gerçekleşir. Bu selektif remineralizasyonu tükürük içinde bulunan prolinden zengin protein ve statherin fosfoproteinleri sağlar [16, 22].

ANTİMİKROBİYAL ETKİ

Tükürükten köken alan sIgA ve dişeti oluşu sıvısından gelen IgG tükürük antikorları olup mikroorganizmaları selektif olarak aglutine etme özelliğine sahiptirler. Yapılan araştırmalarda sIgA'nın tükürük seviyesi ile diş çürükleri arasında ters bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Tükürükteki sIgA seviyesi arttıkça oral mikroorganizmaların diş yüzeyine adezyonları, büyümeleri ve kolonizasyonları azalır [23].

Tükürük antikorları dışında laktoperoksidaz, laktoferrin, lizozim ve histidinden zengin peptitler gibi komponentler de tükürükte antimikrobiyal etkiye sahiptir [24].

BESLENME VE KONUŞMA

Besinlerin yutulmaya hazır hale getirilmesinde ve yutulmasında tükürüğün önemi büyüktür. Besinleri lokma haline getirip (mekanik sindirimle) birbirlerine yapıştırarak bir kitle oluşturur ve sulandırıp kaygan hale getirerek yumuşak dokulara zarar vermeden yutulmasını sağlar. Ayrıca tüm besinlerin mekanik sindirimine ek olarak karbonhidratların kimyasal sindirimi tükürükteki amilaz enzimiyle ağızda başlar. Amilaz enzimi ile nişasta, maltoz ve dekstrine parçalanır [9].

Besinlerin tadlarına ve özelliklerine göre tükürüğün viskozitesi ve miktarı değişebilir. Örneğin asidik, kuru, tuzlu besinlerde viskozitesi daha az iken acı, şekerli besinlerde ise daha visküz bir tükürük salgısı olur [16].

Tükürüğün konuşma sırasında da önemli bir fonksiyonu bulunmaktadır. Tükürük ağız mukozasını ve dilin üzerini kaplayarak konuşmanın rahatça yapılmasını sağlar [25].

Tükürüğün diğer bir önemli fonksiyonu ise oral mukozalarda meydana gelen yaralanmalarda içerdiği komponentlerle yara iyileşmesine yardımcı olmasıdır. Yapılan araştırmalarda miktarları çok az olmakla beraber epidermal growth faktör ve nerve growth faktör gibi spesifik büyüme faktörlerinin oral mukozadaki yaralanmalarda iyileşmeyi hızlandırıcı etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir [26].

TÜKÜRÜK BEZİ HİSTOLOJİSİ

Tükürük bezleri üç hücre tipinden oluşur: asiner hücreler, duktal hücreler ve miyoepitelyal hücreler. Miyoepitelyal hücreler, hem duktal ve asiner hücreleri çevrelemeleri hem de kontraksiyon yaparak tükürüğün salgı bezinden çıkmasını sağlamaları ile tükürük bezlerinin önemli bir bileşenidir. Hematoksilin ve eozin (H&E) ile boyamada, sublingual bez, parotis ve submandibular bezlerden daha açık renkli boyanır. Bunun sebebi sublingual bez salgısında bulunan ağır glikolipitlerin, histolojik olarak berrak bir sitoplazmik görünüm oluşturmalarıdır. Kanallar silindirik epitel ile örtülüdür ve miyoepitelyal hücrelerden oluşan bazal tabaka ile çevrilidirler. Enzimler (tükürük peroksidazı ve tükürük amilazı gibi) ve peptitler (defensinler, aglütininler ve sistatinler dâhil), tükürüğün bir bileşeni olarak salınma sinyalini beklemek için asiner hücreler içindeki granüllerde saklanır. Bu granüller hematoksilin ile koyu mavi-mor, musikarmin ile gri, SMA ile siyah ve anti-amilaz ile kahverengi renkte boyanır [27].

Tükürük bezlerinde hasar olursa genellikle silindirik hücreler kübik hale gelir. Hücreler dışı doğru şişerken yağ dokusu ve çevre stroma daha fazla alan kaplar [27].

Büyük tükürük bezleri bileşik tübülo-asiner bezlerdir. Kanallar ve asinuslardan (salgı yapan hücrelerin son kısımları) oluşan bez üzüm dalına benzetilebilir. Sapları kanallara ve üzüm taneleri ise asinuslara karşılık gelir [28].

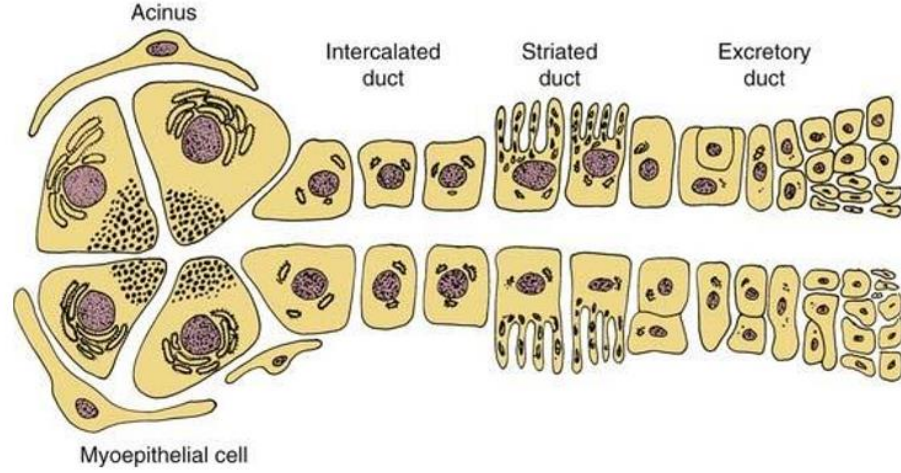
Tükürük bezleri asinuslarında (hüresel salgı birimi) seröz, müköz, seröz yarım veya miyoepitelyal hücreler bulunur. (Resim 7) Müköz hücreler musin salgılar. Musinler ağız içi dokuların birbirlerine yapışmasını önler ve birbirleri üzerinden kolayca kaymalarını sağlar. Ayrıca toksik etkilere, mikrobiyal toksinlere ve küçük travmalara karşı bir engel oluştururlar.

Seröz hücreler prolinden zengin proteinler, enzimler (amilaz, peroksidaz, lizozim), laktoferrin, sistatinler (sistatinden zengin protein) ve histatinlerin (histidinden zengin proteinler) bulunduğu çok sayıda proteini salgılar. Prolinden zengin proteinler; diş bütünlüğünün korunması, antibakteriyel etki oluşturulması ve lubrikasyon fonksiyonlarında görev alır. Amilaz karbonhidrat sindirimini başlatır. Antibakteriyel aktivite sağlanmasında peroksidaz, laktoferrin, lizozim, sistatin ve histatin etkilidir.

Asinuslar seröz ve müköz hücrelerin dizilimine göre 3 tiptir:

1. Seröz asinuslar; sadece seröz hücrelerden oluşan küresel yapılardır.
2. Müköz asinuslar; sadece müköz hücrelerden oluşan çoğunlukla tübüler yapılardır.
3. Miks asinuslar; hem seröz hem de müköz hücreler içerir.

Tükürük bezlerinin kanal sistemi; asinuslardan ağız boşluğuna kadar uzanan, gitgide çapı artan bir tübüler ağdır. Bu kanallar 3 bölüme ayrılır: İnterkalar kanal, çizgili kanal ve boşaltım kanalı. Asinuslar interkalar kanallara açılır. İnterkalar kanallar birleşerek çizgili kanalı, çizgili kanallar da birleşerek boşaltım kanalını oluşturarak ağız boşluğuna açılırlar [29, 30, 31, 32].



Resim 7: Tükürük bezi histolojik görünümü [28]

TÜKÜRÜK BEZİ FİZYOLOJİSİ VE İNERVASYONU

Tükürüğün sekresyonu enerji harcanan (yani aktif) iki aşamalı bir olaydır. İlk olarak asinüs, bez parankiminin lüminal terminal uç kısımlarına izotonik birincil tükürüğü salgılar. Bu tükürük daha sonra duktal sistemlerde hipotonik bir sekresyon oluşturmak üzere elektrolit emilimiyle modifiye edilir [33].

Tükürük proteinleri sürekli olarak sentezlenir ve hücre içindeki salgı granüllerinde depolanırlar. Protein sekresyonu sempatik stimülasyon ile aktive edilirken elektrolit sekresyonu parasempatik stimülasyon ile uyarılır. Bu iki düzenleyici yol arasında önemli bir çapraz iletişim ve sinerjizm vardır. Su, elektrolitler, antimikrobiyal bileşikler, enzimler ve büyüme faktörlerinden oluşan tükürük; sağlıklı kişiler tarafından günlük yaklaşık 1.0-1.5 litre salgılanır. Uyarılmış tükürük; çiğneme kasları ve periodontal ligament, koku, tat, dokunsal (dil, ağız mukozası) ve proprioseptif aktiviteyle parotis bezi tarafından üretilir. Tükürük konuşmayı, çiğnemeyi, yutmayı kolaylaştırır ve gıda sindirimini başlatır. Ek olarak oral mukozayı ve dişleri korur. Bu nedenle ağızdaki fizyolojik durumların devamlılığını sağlamak için tükürük esastır [33, 34].

Tükürük bezi hücresinin istirahat halinde 1 gramının 1 dakikada harcadığı oksijen miktarı 0.01-0.5 cc'dir. Bezlerin oksijen harcaması salgılama miktarı ile doğru orantılıdır. Parasempatik sinirin uyarılmasıyla oksijen kullanımının arttığı görülür. Bu da salgılama işlemi için enerji harcadığının yani tükürük salgılamasının aktif bir olay olduğunun işaretidir [35]. Bezlerden aksiyon akımları alınmasıyla da bu olayın aktif olduğu ispat edilebilir. Aksiyon potansiyeli bez sinirinin uyarılmasından bir süre sonra daha alınabilir. Yani bez hücreleri, faaliyetlerini bir müddet daha devam ettirmektedirler.

Bezlerin sempatik sinirlerini uyarırsak damarlardaki vazokonstriksiyon nedeniyle az miktarda salgılanan tükürüğün koyu ve daha yapışkan kıvamlı olduğu görülür. Parasempatik sinirlerin uyarılması ile beraber görülen hipersekresyon ve vazodilatasyon, bezin artan metabolizmasıyla harcanan glikojen ve fosfokreatininin daha çabuk yerine konulmasını ve açığa çıkan laktik asitin daha çabuk bezden uzaklaştırılmasını sağlar [35].

Tükürük refleksi salgısı, çeşitli salgı uyaranlarına yanıt olarak medulla oblongatada bulunan tükürük çekirdeklerinde düzenlenir. Salgı refleksinin efferent kısmı sempatik ve parasempatik liflerden oluşur. Plazma zarına bağlı reseptörler ile etkileşen asetilkolin ve

norepinefrin, G-proteinleri yoluyla sinyal iletimini ve hücre içi kalsiyum mekanizmalarını aktive eder [36].

Oral kavitedeki uyaranlar ile afferent yollar aracılığıyla medulladaki salivator nükleusların uyarılması sonucunda tükürük salgısı gerçekleşir. Afferent impulslar V. ve IX. kafa çiftleriyle taşınır. Parotiste efferent parasempatik impulslar, nükleus salivatorius inferiustan çıktıktan sonra IX. kranial sinirin petrosus minör dalı tarafından timpanik pleksus yolu ile otik gangliyona gelir [37].

Postgangliyonik lifler nervus mandibularisin aurikulotemporal dalı tarafından parotise getirilir. Efferent parasempatik impulslar submandibuler ve sublingual bezde nükleus salivatorius süperiordan kaynaklanır ve fasiyal sinirin korda timpani dalı tarafından taşınır. Korda timpani mandibuler sinirin lingual dalına katılarak submandibuler ganglionda sinaps yapar. Postgangliyonik lifler submandibuler ve sublingual bezleri uyarır. Sempatik impulslar süperior servikal gangliyondan karotid pleksus yoluyla gelir [37].

Bezlerde denervasyon gelişirse refleks tükürük salınımı durur ve bez atrofiye olur.

Dehidratasyon, hospitalizasyon, mental stres, emosyonel bozukluklar, bedensel düşkünlük, beta blokörler, karanlık, radyoterapi, artmış oda ısısı, Sjögren Sendromu, kronik enfeksiyonlar ve anemi tükürük salınımını azaltır. Buna karşılık stomatitler, sigara, elma, limon, portakal gibi meyveler salınımı arttırmaları. Akımın azalması taş oluşumu için predispozan faktör kabul edilir [38].

Ayrıca bazı hormonlar doğrudan tükürük bezlerinin asiner ve duktal bileşenlerine etki ederek tükürük bezi işlevini düzenler. Örneğin antidiüretik hormon, azalmış istirahat tükürük akış hızı ve artan tükürük viskozitesine bağlı olarak duktal sistemden su emilimini artırır. Kadın üreme hormonlarının etkilerine hamilelik sırasında artan istirahat tükürük akış hızı ve menopoz sırasında azalan istirahat tükürük salgılanması ile karşılaşırlar. Testosteronun ise istirahat tükürük akış hızını arttırdığı bilinmektedir [36].

TÜKÜRÜK BEZİ HASTALIKLARININ TANISI

Tükürük bezi hastalıklarının değerlendirilmesi anamnez, klinik bulgular, hastanın yaşı ve radyolojik incelemelerle yapılır [5].

Klinik Bulgular

Birçok hastalık tükürük bezlerini etkiler ve etioloji belirlenirken yaş genellikle önemli bir faktördür. Viral etkenlerin küçük çocuklarda görülme olasılığı daha yüksek iken, otoimmün ve inflamatuvar durumlar orta yaşlı ve yaşlı popülasyonlarda daha sık görülür. Ayrıca malign tümör görülme sıklığı genel olarak yaş ile artar [9, 33].

Ağrı da tanı sürecinde değerlendirilen bir durumdur. Sadece yemek sırasında oluşan ağrı ve doluluk hissi tıkanmayı tanımlar. Yemeğe bağlı olmayan inatçı ağrı enfeksiyon, iltihap, malign tümör varlığı gibi durumlara bağlı oluşabilir [5].

Kapsamlı bir öykü ve tam bir fizik muayene hastalık sürecini daha da karakterize edebilir. Örneğin, kabakulak genellikle aşılammış çocuklarda görülür ve ateşli veya ateşsiz her iki parotis bezinin akut şişlik göstermesi beklenir. Ateş varsa ve sadece bir tükürük

bezinin (genellikle parotis bezinin veya submandibular bezin) akut şişliği mevcutsa bu sialolitiazis veya akut sialoadenitin göstergesi olabilir [33].

Fizik muayene

Bimanuel olarak yapılmalı ve bezin büyüklüğü, sertliği, hareketliliği, hassasiyeti, derinin yapısı incelenmelidir. Kanallardaki şişlik, kanal ağzının görünümü, salgılanan tükürük miktarı ve karakteri önem taşır. Şişliklerin büyüme hızı, ağrılı olup olmadıkları, sinir paralizi vb. değerlendirmeler tanı açısından yönlendiricidir. Hastayı hekime yönlendiren en önemli sorun şişliktir. (Resim 8) Neoplastik, iltihabi veya bunlardan bağımsız olarak ortaya çıkabilir. Şişliğin ortaya çıkış şekli, lokalizasyonu, süresi tanı açısından önem taşır [5].

-Şişlik: Tek taraflı şişlikler enfeksiyon, tümör veya mekanik tıkanmaya bağlı sebeplerle olabilir. Çift taraflı şişlikler ise kabakulak veya endokrin disfonksiyonu gibi sistemik bir durumla ilişkili olabilir [5].

-Bezin büyüklüğü: Çok büyük bezler enfeksiyondan çok tümör ihtimalini göz önünde bulundurmayı gerektirir.

-Bezin kıvamı: Çok katı olursa tümörü, yumuşak veya lastik gibi olursa büyümüş lenf bezini düşündürür. Ayrıca hareketli veya tabana fikse olabilir.

-Lokalize veya diffüz büyümeler: Tek bir bezdeki diffüz büyüme kronik iltihabi değişikliği, çok sayıdaki bezde olan bu değişiklik ise Sjögren Sendromu gibi otoimmün hastalığı, Diabetes Mellitus gibi endokrin bozukluğu, alkolik siroz gibi metabolik değişikliği veya malnutrisyonu gösterebilir.

-Büyümenin yeri: Preauricular ve submandibuler bölgelerdeki büyümeler rejyonel lenf bezi büyümelerinden ayrıt edilmelidir. Örneğin parotis bezindeki çoğu tümör parotisin alt ucundan ortaya çıkar. Hâlbuki lenf büyümeleri preauricular bölgede olur.

-Nörolojik bulgular: Malign parotis tümörleri özellikle derin lobda ise fasiyal, glossofaringeal, hipoglossal, spinal aksesuar ve vagus sinirlerini etkileyebilirler. Submandibuler tümörler de lingual ve hipoglossal sinirleri tutulabilir.

-Tükürüğün miktarı ve karakteri: Eğer hastalık tek taraflı ise karşı taraf ile karşılaştırılmalıdır. Bazen tükürük pü içerir ve bulanık olabilir. Bu durum enfeksiyonu gösterir [9].



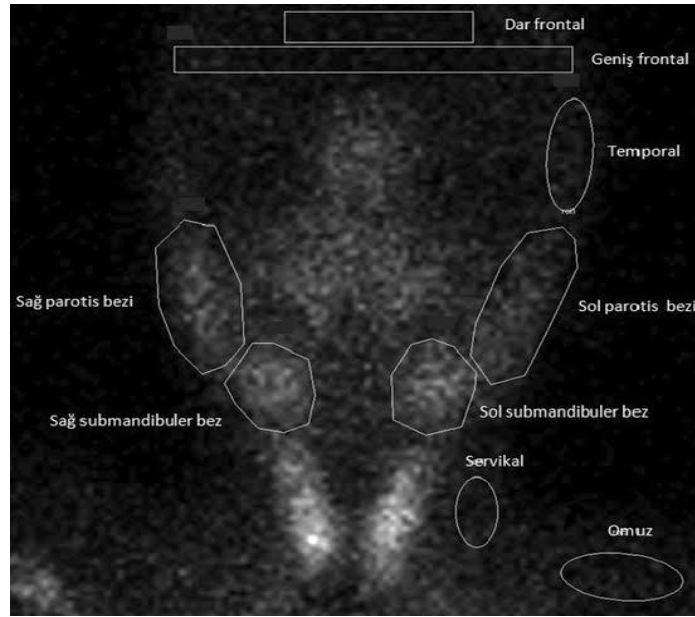
Resim 8: Tükürük bezinde tümör sebebiyle şişlik olan bir vaka örneği [39]

Radyolojik muayene

Konvansiyonel röntgenler: Ağız tabanındaki submandibuler ve sublingual tükürük bezi taşları en iyi oklüzal grafilere saptanabilir. Parotis bezi taşları ise şişirilmiş yanak pozisyonunda antero-posterior extraoral filmlerde ve ağız açık iken alınan lateral grafilere görülebilir [9].

Anjiyografi: Vaskülarize parotis olgularında, vasküler yapılara invazyon düşünüldüğünde uygulanabilir. Tükürük bezi hastalıklarında kullanımı çok kısıtlıdır. Terapötik anjiyografi, arteriovenöz malformasyon, paraganglioma gibi oldukça vasküler neoplazmlarda preoperatif embolizasyon için kullanılır [40].

Sintigrafi: Radyoaktif izotoplar verilerek uygulanır. Technetium 99m enjeksiyonunu takiben belli bir sürede bezin maddeyi alışı ve geri boşalması gama detektörüyle saptanarak görüntülenebilir. Bu yöntem hastaya rahatsızlık vermez ve bezin işlevini net olarak gösterir. Sintigrafi tükürük bezlerinin parankim dokusunun incelenmesinde yararlı olabilir fakat duktal sistem hakkında bilgi vermez. Onkositoma ve Wartin tümörleri tanısında güvenilir sonuçlar verir. PET yöntemi benign ve malign tükürük bezi tümörleri ayırımını da çok net vermemekle birlikte sintigrafi ile birlikte değerlendirildiğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi ile zorlanılan olgularda yönlendirici olmaktadır [5, 41, 42]. (Resim 9)



Resim 9: Tükürük bezleri sintigrafi görüntüsü [43]

Sialografi: Kanal ağızından içeriye radyopak madde verilerek alınan röntgenlerdir. (Resim 10) En fazla kullanılan yöntemlerden biridir. Kontrast madde olarak renografin gibi maddeler veya yağda çözünen ethidol, lipiodol gibi maddeler kullanılır.

Lakrimal sondlar ile kanal genişletildikten sonra bir polietilen kateter kanala takılır ve kontrast madde, hasta rahatsızlık hissedinceye kadar kanala verilir. Enjeksiyondan önce ve sonra birer görüntüleme yapılır ve arada enjekte edilen madde boşalırken de görüntülemeler yapılır. Maddenin boşalmasında gecikme olması bezin fonksiyonunu tam yapmadığının işareti

olabilir. Hekimler daha çok suda çözünen maddeleri tercih ederler. Çünkü enjeksiyonları ve kanaldan boşalmaları daha kolay olur. Yağlı maddenin daha fazla kuvvetle enjekte edilmesi gerekir ve rahatsızlık verir. Ayrıca yağlı madde kanal tıkanıklığına ve yabancı cisim reaksiyonuna sebep olabilir. Akut enfeksiyonda ve iyotlu maddelere karşı hassasiyet varsa kontraendikedir. Kronik enfeksiyonda, palpe edilebilen lezyonlarda, sialadenitte, sebebi bilinmeyen tükürük bezi ağrısında, Sjögren Sendromunda, tükürük fistülü olan durumlarda, sialoselde, cerrahiye hazırlık olarak inceleme için, tıkanıklığı açmak için kullanılabilir [9, 41, 44].



Resim 10:Sialografi görüntüsü [45]

BT: Tükürük bezlerinin içinde veya yakınındaki kitlelerde, diffüz iltihabi olmayan büyümelerde kullanılabilir. Tükürük bezi dokusu ile tümörlerinin farklı yoğunluklarda olması sebebiyle bu ayırım en iyi şekilde yapabilir. Taş veya tıkanmada, iltihabi durumlarda ve bezin fonksiyonunu anlamada kontraendikedir. Sialografi ile birleştirilerek bez tümörlerinin lokalizasyonu ve büyüklüğü saptanabilir. Ayrıca kanal anatomileri ve patolojileri net bir şekilde görülür.

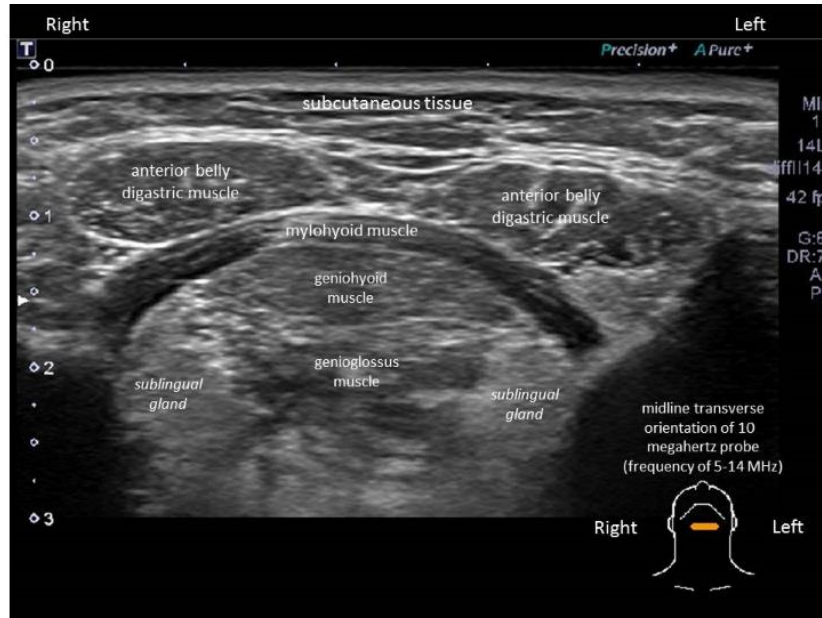
Bir kesitsel görüntüleme yöntemi olan bilgisayarlı tomografi özellikle parotis tümörlerinin tanısında önemli katkılar sağlamıştır. Nispeten pahalı bir yöntem olması, iyonize radyasyona maruziyet ise dezavantajlarıdır [9, 46, 47].

MRI: Vücuttaki atom çekirdekleri tarafından salınan elektrik sinyallerinin tarayıcı tarafından oluşturulan manyetik alan içinde görüntüye dönüştürülmesi yöntemidir. Doku kontrast rezolüsyonu en yüksek görüntüleme yöntemidir. Yumuşak dokulardaki değişiklikleri net olarak ortaya çıkarır. Sialografi ile birleştirilerek bezler ve çevre dokuların patolojileri 3 boyutlu olarak incelenebilir. Lezyonun sınırlarını, yapısını ve yayıldığı alanı BT'ye göre daha net gösterir. Yüzeysel ve derin parotis tümörleri gibi yerleşim derinliğinin anlaşılması gereken lezyonlar için önemlidir. Ancak kalsifikasyonları BT kadar iyi gösteremez. Radyasyon açığa çıkarmaması en önemli avantajıdır [5, 9, 42].

Sialoendoskopi: Parotis ve submandibuler bezler incelenebilir. Kanal içi tıkanmaların sebepleri, lokalizasyonları net olarak anlaşılır ve aynı zamanda tıkanmayı kaldırmak için tedavi olarak da kullanılabilir. Kanal taşları için tanı ve tedavinin aynı seansta yapılması ve

komplifikasyon oranının çok düşük olması, minimal inzaviz olması hastalar tarafından kolay kabul edilmesi ve çocuklarda rahat kullanılması avantajlarını getirmiştir [5].

Ultrasonografi: İnsan kulağının duyamayacağı kadar yüksek frekanslı ses dalgaları verilir ve bu dalgaların doku ve organlardan farklı şekilde yansımaları prensibiyle çalışır. Çoğu olguda tercih edilmesinin sebebi uygulanmasındaki kolaylık ve hastanın radyasyon almamasıdır. Tümör olgularının saptanmasında sialografiye, BT'ye ve konvansiyonel tomografiye göre daha üstün bir yöntemdir. (Resim 11) Yer tutan lezyonları saptamak için kullanılır. Kisti solid bir kitleden ayırt etmeye yardımcı olur. Ayrıca bezin içinden geçen bir neoplazma ile bezin üzerinde yerleşen bir lezyonu birbirinden ayırt eder. İnce iğne aspirasyon biyopsisi için yol gösterici olarak da kullanılır. Sialografi ile bir arada kullanılarak hem bez ve kanal yapısı hem de fonksiyonları izlenebilir. Ultrasonun farklı bir şekli olan doppler ultrasonunda ölçümler dokuların yaptıkları hareketlere yöneliktir. Dokulara renk kodlanarak renkli (color) doppler ölçümleri yapılır. Tümörün gerçek lokalizasyonu, büyüklüğü, morfolojisi ve kanlanması kolaylıkla görülebilir [5, 9, 44].



Resim 11:Submandibuler bez USG görüntüsü [48]

Biyopsi

Tükürük bezi patolojilerinin değerlendirilmesi için bez dokusunun incelenmesi gerekebilir. Sjögren Sendromu, sarkoidoz, amiloidozis, hemakromatozis gibi hastalıklardan şüphelenildiğinde minör tükürük bezlerinin biyopsi ile incelenmesi en geçerli yöntemdir. Alt dudak iç tarafına uygulanan bir insizyonla 6-10 adet bez alınabilir. (Resim 12) Tanıda yanığa düşmemek için insizyonu, travmatize olmamış sağlam mukozaya uygulamak gerekir. Büyük bezlerin biyopsisi için ise ekstraoral yaklaşım gerekir. Ekstraoral yaklaşım gerektiğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi daha fazla tercih edilen bir yöntemdir. Bu yöntemle yeterli materyal alınamazsa o zaman açık biyopsi yapmak gerekir [5].



Resim 12: Minör tükürük bezi biyopsisi uygulaması [49]

İnsizyonel biyopsi: Parotis bezi tümörleri tanısında insizyonel biyopsi kontrendikedir. Ancak cilde infiltrate, opere edilemeyen tümörlerde tanı amaçlı yapılabilir. Selim parotis olgularında yeri yoktur [28].

Eksizyonel biyopsi: Eksizyonel biyopsi mutlaka yapılmak isteniyorsa parotiste süperfisyel parotidektomi şeklinde yapılabilir. Diğer bezlerde bezin total ekstirpasyonu şeklinde yapılır. Sjögren Sendromu gibi hastalıklarda alt dudaktan alınan biyopsi ile minör tükürük bezleri değerlendirilir [28].

Frozen-section: Operasyon öncesi tanı konamamış olgularda intraoperatif olarak cerrahi planlama için başvurulur [28].

İnce iğne aspirasyon biyopsisi: Tükürük bezi patolojilerinde deneyimli bir sitopatoloğa çalışıldığında % 95 oranında doğru tanı koydurabilen önemli bir ameliyat öncesi tanı yöntemidir. Selim ve malign lezyonların tanısında yüksek doğruluk oranları bulunur. 20 gauge ya da daha küçük bir iğne ile yapılır. İğne kitle içerisine yerleştirilerek vakum yapılır. Vakumlanan materyal lam üzerine yayılarak sitolojik analiz yapılır. Ayrıca bu uygulama ameliyat edilen hastalarda nükslerin izlenmesi açısından en değerli araç olarak değerlendirilmektedir. Biyopsi alınırken ultrasonografi eşliğinde alınırsa daha kesin sonuçlar verir [50, 51, 52].

Kimyasal Analizler

Bezlerin kanallarından kendilerine özgü tükürük toplandıktan sonra elektrolit (sodyum, potasyum, klorid, fosfat), tükürük proteinleri (amilaz, glikoprotein, albümin), immunoglobulin değerleri saptanabilir ve tükürük akış hızı ölçülebilir. Yüksek Na⁺ ve düşük K⁺ infeksiyon bulgusudur [9, 28].

Serolojik Değerlendirmeler

Ağız kuruluğu olan olgularda özellikle Sjögren Sendromunda kan testleri uygulamak gerekmektedir. Antinükleer antikorlar, romatoid faktör, yükselmiş immunoglobulinler (özellikle IgG), eritrosit sedimentasyon hızı, spesifik antinükleer antijenlere karşı oluşmuş antikorlar tanı elemanıdır. Başka bir önemli markır da amilazdır. İltihabi durumlarda serum amilaz seviyeleri yükselmektedir [5].

TÜKÜRÜK BEZİ HASTALIKLARININ SINIFLANDIRILMASI

1. GELİŞİM ANOMALİLERİ

2. TÜKÜRÜK BEZİ ENFEKSİYONLARI

2.1. VİRAL ENFEKSİYONLAR

2.1.1. Kabakulak

2.1.2. Sitomegalovirüs Sialadenit

2.1.3. HIV/AIDS

2.2. BAKTERİYEL ENFEKSİYONLAR

2.2.1. Akut Süpüratif Bakteriyel Sialadenit

2.2.2. Kronik Bakteriyel Sialadenit

2.2.3. Kedi Tırmığı Hastalığı

2.2.4. Aktinomüköz

2.2.5. Primer ve Sekonder Tüberküloz

3. TÜKÜRÜK BEZİNİN İMMUN SİSTEM KÖKENLİ HASTALIKLARI

3.1. Sjögren Sendromu

3.2. Mikulicz Hastalığı (Benign Lenfoepitelyal Lezyon)

3.3. Sarkoidoz (Heerford Sendromu)

4. TÜKÜRÜK BEZİ TAŞLARI (SIALOLİT)

5. SIALADENOZ (SIALOZİS)

6. FONKSİYONEL BOZUKLUKLAR

6.1. Kserostomi

6.2. Sialore

7. ÇEVRESEL ETKENLERE BAĞLI PATOLOJİLER

- 7.1. Radyasyona Bağlı Değişimler
- 7.2. Travmaya Bağlı Değişimler
- 7.3. Nekrotizan Sialometaplazi
- 7.4. Frey Sendromu (Aurikulotemporalis Sendromu)
- 7.5. Kussmaul Hastalığı

8. TÜKÜRÜK BEZİ KİSTLERİ VE KİSTİK OLUŞUMLARI

- 8.1. Mukosel (Mukus Ekstravazasyon Kisti)
- 8.2. Ranula
- 8.3. Mukus Retansiyon Kisti (Sialokist)

9. METABOLİK DURUMLARIN DÂHİL OLDUĞU TÜKÜRÜK BEZİ HASTALIKLARI

- 9.1. Diabet

10. TÜMÖRLER

- 10.1. Benign Tümörler
 - 10.1.1. Pleomorfik Adenom (Benign Mikst Tümör)
 - 10.1.2. Miyoepitelyoma
 - 10.1.3. Basal Hücreli Adenom
 - 10.1.4. Warthin Tümörü (Papiller Kistadenoma Lenfomatosum)
 - 10.1.5. Onkositoma
 - 10.1.6. Kanaliküler Adenom
 - 10.1.7. Sebase Adenom
 - 10.1.8. Duktal Papilloma
 - 10.1.9. Sialadenoma Papilliferum
 - 10.1.10. Kistadenoma
 - 10.1.11. Lenfadenoma

10.2. Malign Tümörler

- 10.2.1. Mukoepidermoid Karsinom
- 10.2.2. Adenoid Kistik Karsinom
- 10.2.3. Asinik Hücreli Karsinom
- 10.2.4. Karsinoma Ex Pleomorfik Adenom
- 10.2.5. Karsinosarkom
- 10.2.6. Squamoz Hücreli Karsinom
- 10.2.7. Polimorfik Adenokarsinom
- 10.2.8. Clear Cell (Berrak Hücreli) Karsinom
- 10.2.9. Myoepiteliyal Karsinom
- 10.2.10. Bazal Hücreli Adenokarsinom
- 10.2.11. Sialoblastom
- 10.2.12. Sebasöz Adenokarsinom
- 10.2.13. Onkositik Karsinom
- 10.2.14. Tükürük Bezi Duktus Karsinomu
- 10.2.15. Kötü Diferansiye Karsinom
- 10.2.16. Lenfoepiteliyal Karsinom
- 10.2.17. Salgı Karsinomu
- 10.2.18. Adenokarsinoma, NOS
- 10.2.19. İntraduktal Karsinom
- 10.2.20. Epitelyal-Myoepiteliyal Karsinom

1. GELİŞİM ANOMALİLERİ

Tükürük bezlerinin gelişimine bağlı anomaliler oldukça seyrek görülür. Büyük bezlerin hiç gelişmemesi (aplasia) veya az gelişmesi ya da kanal gelişiminin tam olmaması (atresia) ender rastlanan anomalilerdir. Tükürük bezlerinin yokluğu nadir olmasına rağmen diğer gelişimsel bozukluklar ile beraber, özellikle birinci brankial ark malformasyonları ve kraniyofasiyal anomalilerle birlikte görülebilir. Parotis bezindeki gelişim sorunu çoğu kez hemifasiyal mikrostomi, lakrimal bez gelişimindeki gerileme gibi diğer bazı anomalilere eşlik eder [5, 28].

Submandibular tükürük bezi dokusunun gereğinden fazla gelişmesi ise genellikle mandibula angulus bölgesinde görülür ve Stafne'nin İdiyopatik Kavitesi olarak bilinir. Stafne Kemik Kavitesi inferior alveoler sinir kanalının altında yer almaktadır. Asemptomatiktir ve radyografilerde iyi sınırlı radyolusensi olarak görünür [28]. (Resim 13)

Gelişim anomalilerine bir başka örnek de masseter kas içinde ya da yanak dokusu içinde bulunabilen aksesuar parotis dokusudur [5].



Resim 13: Stafne kemik kavitesinin radyografik görüntüsü [53]

2. TÜKÜRÜK BEZİ ENFEKSİYOLARI (SİALADENİT)

Sialadenit, tükürük bezlerinin akut veya kronik enfeksiyonuna bağlı ağrı ve şişlik ile karakterize bir tükürük bezi hastalığıdır. Tükürük bezlerinde bakteriyel ve viral enfeksiyonlar olabilir [5]. Bununla beraber çoğu kez spesifik olmayan bakteriyel sialoadenitis de görülebilir. Fonksiyonu bozulmamış bez normalde enfekte olmaz. Çoğunlukla bezdeki patolojik değişiklikler ve sekresyonun azalması sonucu sekonder enfeksiyon gelişebilir ve sıklıkla parotis bezini tutar.

Enfekte bez şişmiştir, kanal ağzı ve çevresi eritemlidir. Etkenin cinsine göre ateş yükselir veya normal olabilir. Tükürük azalır, kıvamı koyulaşır. Submandibuler bezde neden çoğu tek tükürük bezi taşlarıdır. Yemek sırasında şişlik ve ağrı artar, 1-2 saat içinde geçer. Beze yapılacak masaj ile rahat sekresyonu gözlemlenebilir [54]. Enfeksiyöz ajanların dışında alerjik reaksiyonlara, tramvaya ve radyasyona bağlı iltihabi değişiklikler de görülür [5].

Akut Enfeksiyonlar: Kronik hastalığı olan yaşlılarda, beslenme bozukluğu olanlarda, safra kesesi, apandisit, mide ameliyatı gibi ameliyatlardan geçirmiş kişilerde operasyondan 5-7 gün sonra, suçiçeği, kızıl gibi ateşli hastalıkları takiben ortaya çıkabilir [9]. Ayrıca diyabet ve hipotiroidi de enfeksiyona zemin hazırlayabilir. Özellikle parotiste görülür ve enfeksiyon ağız kavitesinden retrograd olarak beze ulaşır. Tükürük salgısını azaltan hastalıklar ve tranquilizan, antihistaminik gibi ilaçların kullanımı hazırlayıcı sebepler arasındadır. Enfekte diş, stomatit ve tonsillit gibi komşu doku enfeksiyonları parotis ve submandibuler bezi enfekte edebilirler. Klinik bulgular hızla ortaya çıkar, bezler şişmiştir. Stenon ve Wharton kanal ağızlarında ödem ve kızarıklık vardır. Bazen süpürasyon olur ve kanal ağızlarından pü gelir. Enfeksiyonun sistemik bulguları vardır. Tanı için kanal ağızından alınan materyalin bakteriyolojik incelemesi yapılır [9]. Tedavinin esasını lokal antienflamatuar tedavi (sıcak kompresler), sistemik antienflamatuar tedavi, antibiyoterapi ve bazen gerekirse geniş ekzisyonlar oluşturur [8].

Kronik Enfeksiyonlar: Daha çok parotisi tutarlar. Tekrarlayan şişlikler şeklinde ortaya çıkar. Birkaç hafta veya birkaç ay gibi belli aralıklarla bezler şişer ve ağrır. Şikâyetler özellikle yemek yeme sırasında tükürük akışı stimüle olunca artar. Kanallarda genişleme (sialektazi), bezde harabiyet ve bunların sonucunda kanallarda ve asinüslerde skatrizasyon olur [5, 9].

2.1 VİRAL ENFEKSİYONLAR

En fazla rastlanan viral hastalık kabakulaktır. (Parotitis Epidemica) Ayrıca Coxsackie A, Parainfluenza, ECHO, sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonları da görülür [5].

2.1.1 Kabakulak

Parotis bezinin viral, damlacık yoluyla bulaşan bir enfeksiyonudur. En sık görülen viral parotit etkenidir [9]. Vakaların çoğunluğu parotis bezlerini içerir ancak %10'unda sadece submandibular bezler etkilenmiştir [28]. Bazen gonadlar, meninks ve pankreas da tutulur [55].

Paromyxovirüs ailesinden zarflı tek zincirli RNA virüsü, hastalığın asıl etkenidir. Bilinen tek kaynağı insandır [56]. Tükürük bezleri tek veya çift taraflı ağrılı şişlik gösterirler. (Resim 14) Kuluçka süresi 2-3 haftadır ve bu dönemde ateş, kırgınlık, kas ağrısı, baş ağrısı gibi semptomlar vardır. Daha çok 6-8 yaş grubundaki çocuklar etkilenir [9]. Vakaların %85'i 15 yaşından küçük çocuklarda meydana gelir [57]. Kabakulak her iki cinste eşit görülmesine rağmen, komplikasyonlar erkeklerde daha fazla (%72) ortaya çıkar [58]. Belirtiler 3-7 günde geçer ve hasta 2 haftada düzelir [9].

Teşhis: Teşhis serolojik olarak Kabakulak S, V antikorlarının ve hemaglutinasyon antijenlerinin saptanması ile konur. Virüs ayrıca idrarda da izole edilir [57, 59].

Komplikasyonlar: VIII. Kraniyal sinirde geri dönüşümsüz bir lezyon oluşturarak tek taraflı sağırılık, pankreatit ve santral sinir sistemini tutarak aseptik menenjit yapabilir. Ayrıca epididimoorşit, ensefalit, tiroidit, ooforit, artrit de görülebilir [1, 59, 60].

Tedavi: Yeterli hidrasyon, istirahat, antipiretik ve antiinflamatuvar ilaçlarla ağrı ve ateş değerlendirilerek semptomatik olarak tedavi yapılır ve aşılama hastalığın korunmasında önemlidir [9, 28, 60]. Eğer uzun süreli ısrarlı şişlik olursa sekonder bakteriyel enfeksiyondan

şüphe edilmelidir [9]. Türkiye’de 2006 yılı temmuz ayından itibaren kabakulak aşısı (zayıflatılmış canlı virüs aşısı) rutin aşılama programı içinde yer almaktadır [61].



Resim 14: Çocuk hastada kabakulağa bağlı klinik görüntü [59]

2.1.2. Sitomegalovirüs Sialadenit

Herpesviridae ailesinin üyesi olan bir virüstür [62]. CMV enfeksiyonunun patognomonik özelliği çarpıcı şekilde genişlemiş, intranükleer ve sitoplazmik inklüzyon cisimciklerine sahip hücreler oluşturmasıdır. Hayvan ve insanlarda enfeksiyon etkenidir. Karaciğer, akciğer, böbrek ve tükürük bezleri en yaygın enfekte olan organlardır [63]. Yeni doğanlarda en sık görülen konjenital enfeksiyon nedenidir ve insanlarda ikinci en sık karşılaşılan viral hastalıktır [64]. CMV ile enfekte lökositlerin plasental bariyeri geçerek, umbilikal kord aracılığıyla fetal dolaşıma katılmasıyla enfeksiyon fetusa bulaşır [65]. Hamileliğinde primer enfeksiyonu geçiren annede fetüste ciddi konjenital problemler (örneğin: mikrosefali, ensefalit, sağırılık, mental retardasyon vb.) olur [66, 67, 68]. (Resim 15) Prenatal tanı için amniyotik sıvıya 20.-21. haftalarda bakılır [68].

Enfeksiyon sıklıkla çocukluk çağında geçirilir ve enfeksiyonu henüz geçirmemiş olan erişkinlere de virüs kreş ya da okul gibi toplu yerlerde virüsü alan çocuklarından geçer [62]. Tükürük, idrar, dışkı, vaginal sıvılar, sperm sıvıları, anne sütü, kan nakli ve direkt havanın solunması ile bulaş olur [62, 66]. Primer enfeksiyondan sonra virus kişide hayatı boyunca monositler, makrofajlar, nötrofiller, lenfositler, vasküler endotel hücreleri, böbrek epitel hücreleri ve tükürük bezleri gibi çeşitli bölgelerde latent olarak kalabilmektedir [11, 69].

Belirtiler: Genellikle belirtisiz seyreder. Ateş, boğaz ağrısı, lenfadenopati, eklem ağrıları gibi özgün olmayan belirti ve bulgular gözlenir [70].

Tanı: ELISA yöntemiyle CMV-spesifik antikor (IgM, IgG) saptanması ile tanı konur [68].

Tedavi: Gansiklovir, valgansiklovir, foskarnet, sidofovir gibi antiviral ajanlar ile viral DNA polimerazı inhibe edilir ve replikasyonu durdurur [68].

CMV

MİKROSEFALİ



Resim 15: Konjenital CMV olgusunda mikrosefali [71]

2.1.3. HIV/AIDS

Retroviridae virüs ailesi üyesidir. Virüs, konağın reseptörü olan yüzeyel CD4 molekülüne tutunur. Bu yüzey işaretlerini taşıyan hücreler içindeki başlıca hedef T-helper lenfositleridir. Virüsün temel bulaş yolları; infekte hasta kanı ile parenteral temas, bütünlüğü bozulmuş deri teması, cinsel temas ve anne sütüyle beslenmedir [72]. Virüsün konak hücresine girişiyle başlayan döneme primer enfeksiyon dönemi denir ve genellikle asemptomatiktir. Bu dönemi yıllarca sürebilen latent periyod izler. Gerçek belirtiler hastanın ilk 6 yıl içinde çıkmasıyla görülür. Tipik belirtileri persiste generalize lenfadenopati, ateş, yorgunluk, ishal, aşırı kilo kaybı, baş boyun bölgesinde ve oral bölgedeki lezyonlardır. Lenfoid doku ister boyunda ister parotis bezi içinde ister vücudun herhangi bir bölgesinde olsun HIV için primer hedefdir [73]. HIV pozitif hastalarda kserostomi ve benign tükürük bezi büyümeleri görülür. Bu durum "HIV Tükürük Bezi Hastalığı" olarak adlandırılır [28]. Primer belirti özellikle parotis bezinde ve çoğunlukla bilateral olan büyümelerdir [73]. (Resim 16)

HIV parotitinin mikroskopik incelemeleri üç tip tutulumu ortaya çıkarır [74].

- 1- Parotis lenf nodlarının foliküler hiperplazisi
- 2- Bezin lenfosit (çoğunlukla CD8 T hücreleri) hücreleri ile yaygın infiltrasyonu
- 3- Bezin benign karakterli lenfoepitelyal kistler tarafından yaygın infiltrasyonu

Tedavi: Zidovudin, dideoxynosine gibi antiviral ilaçlar, kserostomi içi şekersiz pastil, şeker, sakızlar kullanılır [28, 73].



Fig. 1 : Right parotid gland swelling.



Fig. 2 : Bilateral parotid swellings.



Fig. 3 : Left parotid gland swelling.

Resim 16: HIV parotitli hastada çift taraflı parotis bezi büyümesi [74]

2.2.BAKTERİYEL ENFEKSİYONLAR

Tükürük bezlerinin bakteriyel enfeksiyonları genellikle tükürük akışındaki azalma ile oluşan mikrobiyal bir durumdur. Tükürük akışının azalması, içeriğinin değişmesi ve tükürük viskozitesinin artması tükürük bezlerinin uç kanallarında daralmaya sebep olur. Bunun sonucu olarak tükürüğün mekanik, kimyasal temizlemesi azalır ve oral flora da değişir [75].

Bakteriyel enfeksiyonun yanı sıra dudak ve yanak ısırma, uyumsuz protez, ortodontik aparey, kırık dişler ve maloklüzyon nedeniyle kronik olarak irritasyona maruz kalan tükürük bezinde tıkanma veya daralma nedeniyle şişlik ve ağrı olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Ancak bu durumlarda etkilenen tükürük bezleri genel olarak majör tükürük bezleridir. Ağız kavitesindeki minör tükürük bezlerinde kronik irritasyon ve bakteriyel enflamasyona bağlı bu tür lezyonların oluşması oldukça nadirdir [75].

Bakteriyel enfeksiyonlar genellikle parotiste olmak üzere daha az sıklıkta submandibuler tükürük bezinde görülür [5, 59]. Bunun nedeni parotis bezinin salgısının submandibular bezin salgısına oranla daha az bakteriyostatik özellik göstermesidir [59].

Akut parotitis, Sjögren Sendromu olan kişilerde ve ilaç kullanımının (özellikle antikolinergik ilaçlar) yan etkisi olarak da görülebilir. Akut sialadenit hazırlayıcı risk faktörleri için diabetes mellitus, hipotiroidizm, renal yetmezlik sayılabilir. İmmünolojik durumun bozuk olması ve kronik sialadenitisin akut forma geçmesi de diğer sebeplerdir [5, 57].

2.2.1.Akut Süpüratif Bakteriyel Sialadenit

Bakteriler ağız içinden tükürük bezi kanalını takip ederek beze ulaşırlar ve akut sialadenitis oluştururlar [76]. Sıklıkla parotis bezi tutulur. Bazen birden fazla bez olaya katılır. En önemli etken bakteriler Streptococcus pyogenes ve Staphylococcus aureus'tur [5]. Oral hijyeni zayıf olan hastalarda akut bakteriyel süpüratif sialadenit insidansı daha yüksektir [77].

Akut süpüratif parotit 60 yaş ve üzerindeki kişilerde daha sık görülür [1]. Eski yıllarda abdominal cerrahiden sonra sık karşılaşılan bir komplikasyon olarak bilinmesine rağmen günümüzde bu olasılık çok azalmıştır [5]. Bu durumun daha az görülmesi profilaktik antibiyotik kullanımı ve rutin perioperatif hidrasyonla sağlanır [78]. Akut parotitisin sebebi cerrahi sırasında atropin kullanılması ve hastanın katı ve sıvı besinlerden uzak tutulmasıdır [5].

Hastalık dehidratasyona sekonder olarak veya tıkanma ya da tükürük üretimin azalmasıyla tükürük stazının oluşmasına bağlı olarak gelişebilir [59].

Klinik: Parotisteki akut bakteriyel sialadenitis genellikle çift taraflı olur. Bez aniden şişer ve ağrılıdır. Deride kırmızı renk değişikliği görülür. Bez palpasyona hassastır. Hastanın ateşi yüksektir ve lökositoz vardır. Trismus görülebilir. Beze masaj yapıldığı zaman kanalın ağzından pü veya hastanın tuzlu olarak tanımladığı sıvı gelir [5]. (Resim 17)

Parotis bezi enfekte olduğunda kulak kepçesi belirginleşir ve hastanın arkasından bakıldığında şişlik kolayca ayırt edilir. Derin boyun absesi ve mediastinitis komplikasyonları gelişebilir [5].

Tedavi: Tedaviye erken başlamak ile sonuçların başarıya ulaşması kolaylaşır. Tedaviye ilk olarak sıvı eksikliğinin giderilmesi için bol sıvı verilmesi, iyi bir ağız hijyeninin sağlanması, tükürük bezine ısı ve masaj uygulanmasıyla başlanır. Sialagoglar (%2' lik pilokarpin damlası, C vitamini tabletleri, limon) verilir. Tükürük akış hızını arttırdığı için hastalara sakız çiğnemeleri önerilebilir [5, 59].

Semptomatik olarak analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar verilir. Daha sonra kanaldan elde edilen püyün kültürü sonucunda hastalığın etkeni olan bakteriler saptanır ve bu bakterilere uygun antibiyotiklerin intravenöz uygulaması yapılır [1, 58, 79].

Eğer abse varsa ve tedavi uygulamalarını izleyen ilk 2 günde olumlu sonuçlar elde edilmezse insizyon ile drenajı yapılmalıdır. Bu drenajlarda fasiyal sinirin dallarının seyrine dikkat ederek kesilerin yapılmasına özen gösterilmelidir [5, 59].

Tedaviler çoğunlukla yeterli olmakla birlikte bağışıklığı düşük kişilerde sepsis ve enfeksiyonun yayılması şeklinde komplikasyonlar görülebilir [5].



Resim 17: Akut bakteriyel parotitis olgusunda Stenon kanal ağzından gelen pü [80]

2.2.2. Kronik Bakteriyel Sialadenit

Kronik bakteriyel sialadenit, çocukluk çağındaki tükürük bezinin iltihapsal hastalıkları içinde en sık görülen ikinci hastalıktır. Tüm yaş gruplarında görülebilir. Parotis bezinde daha sık görülür [62]. Kronik sialadenit, akut formdaki gibi staza bağlı tükürük akışındaki azalma ile ortaya çıkan, tekrarlayan ağrı ve inflamasyonlarla ilerleyen bir tükürük bezi iltihabıdır [57]. Sıklıkla akut inflamasyon atakları sonrasında olan glandüler yıkımla ilişkilidir [81].

Hastalıkta gözlenen bakteriyel flora, akut süpuratif bakteriyel sialadenit ile aynıdır [1].

Kronik inflamatuvar süreç ile tükürük kimyası ve enzimindeki değişiklikler uyarılır. Bu da sialektazi (kanalların genişlemesi), duktal ektazi ve lenfosit infiltrasyonunun eşlik ettiği asinüs atrofisine yol açar [81]. Bu tabloya fibrozis de eklenince kronik sklerozan sialadenit olarak adlandırılır [60].

Kronik sialadenit oluşumunun nedenleri; tükürük bezi kanalının taşlardan dolayı tıkanması, kanalın daralması, skarlar, yabancı cisimler ve tümörün sebep olduğu büyümelerden dolayı olan basınçlardır [57].

Klinik: Hastalık puberte öncesi çocuklarda daha sık görülür. Sıklıkla parotis bezinde görülen şişlikler (Sebepler olarak parotis bezi kanalının daha uzun ve dar olması gösterilir.) günler veya haftalarca sürebilir. Diğer tükürük bezlerinde ender olarak görülür. Yinelemeler arasında geçen süre ise haftadan yıllara kadar değişebilir. Hastalığın aktif döneminde Stensen kanalı ağzından iltihap geldiği gözlenir. Yemekler sırasında tükürük akışı artışına bağlı olarak enfekte parotis bezi bölgesinde ağrı olur. Aktif dönem dışında parotis dokusu normaldir [1].

Tedavi: Başlangıçta konservatif tedavi yani sistemik antibiyotik, kanalın içerisini antibiyotikle ve serum fizyolojikle yıkama uygulanır. Tedavi amacıyla sialografi yapılabilir. Esas olarak kanal daralması veya taş gibi alta yatan her türlü etkenin kaldırılması tedaviyi oluşturur. Eğer taşlar varsa bunlar alınır. Bu tedavilere rağmen tablo devam ederse bezin eksizyonu gerekebilir. Ancak parotis bezinin eksizyonu fasiyal sinirde hasar oluşturma sebebiyle uygun olan zamana ertelenir. Submandibular bezin ekzizyonu tavsiye edilir [5, 9].

2.2.3. Kedi Tırnığı Hastalığı

Kedi tırnığı hastalığı çocuklarda ve genç erişkinlerde yaygın olarak görülen kronik granüloamatöz bir hastalıktır. Etken ajan gram negatif basil olan *Bartonella henselae*'dir ve kaynağı hayvandır. Hastalık genellikle kediyile ve daha az oranda köpek ile temas sonrasında gelişmektedir [82, 83]. Tanı kediler ile temas öyküsü, kedi tırnığı antijen cilt testi, serolojik testler ve histopatolojik incelemeye dayanır [83]. İnsana geçtikten sonra eritrositleri ve endotel hücrelerini hedef alıp anjiyogenezi indükler. Dendritik hücrelere sunulmasından sonra *B. henselae* hızla dendritik hücreler tarafından içeriye alınıp fenotipik matürasyonunu tamamlar ve kemokin salınımı indüklenir. Bu kemokinler kedi tırnığı hastalığının granüloamlarının oluşumunu sağlar [84].

Hastalık, parotis içi lenf düğümlerini içerebilir ve tükürük bezi tümörünü taklit edebilir. Erken dönemde, intraparotid lenf düğümlerinde keskin bir şekilde sınırlandırılmış oval bir kütle olarak ortaya çıkar [82].

Klinik: Tırmalama yerinde bakterinin deriye inokulasyonundan 3-10 gün sonra papüle dönüşen vezikül ve püstüller oluşur. 1-8 hafta sonra ise kendi kendini sınırlayan bölgesel bir lenfodonapati gelişir. (Resim 18) Vakalarda ilk atak periparotid lenf nodüllerine olur ve daha sonra parotis bezine yayılır [83].

Kedi tırnığı hastalığının nadir olarak ensefalit, nöroretinit, retinokoroidit, endokardit gibi ciddi seyirli hastalıklar yaptığını gösteren yayınlar bulunmaktadır [85, 86, 87].

Hastaların 1/3'ünde ateş görülür [82]. Buna ek olarak yorgunluk, baş ağrısı, iştahsızlık, bulantı ve boğaz ağrısı görülebilir [83].

Tedavi: Kedi tırnığı hastalığı yayılım göstermediği ve oluştuğu bölgede sınırlı kaldığı için genellikle semptomatik tedavi yeterlidir. 2-4 ay içinde spontan olarak iyileşir. Bazı akut ve ciddi klinik bulguları olan, hepatosplenomegali belirlenen durumlarda antibiyotik kullanımı önerilmektedir [58, 83].

Malignitesi olanlar, organ nakli hastaları ve AIDS hastaları gibi immün yetmezliği olan hastalar daha çok risk altında olduklarından bu hastalar *B. henselae* taşıma riski olan kedilerle yakın temastan kaçınmalıdır. Isırık ya da kesi yeri, temas sonrasında mutlaka su ve sabun ile yıkanmalıdır. Özellikle çocukların kedilerle sert oyunlar oynaması önlenmelidir [88, 89].



Resim 18: Kedi tırnığı hastalığı sonrasında görülen aksiller lenfadenopati [90]

2.2.4. Aktinomikoz

Aktinomikoz, gram pozitif anaerob Actinomyces türü bakterilerin neden olduğu kronik, granülatöz ve süpüratif, fistül oluşumuna sebep olabilen bir hastalıktır. Actinomyces'in altı patojen türü vardır ve insanlarda görülen en patojen türü olup olguların %75-85'inden sorumlu olan tür Actinomyces israelii'dir. Aktinomikoza neden olan diğer önemli Actinomyces türleri ise A. odontolyticus, A. meyeri, A. naeslundii ve A. viscosus'tur [91, 92, 93].

Bakteri normalde ağız florasında bulunmasına karşın bir takım dispozan faktörlerin etkisi ile patojenite kazanmaktadır. Bu bakteriler orofarenks (dental plak, gingiva, tonsil, çürük diş), gastrointestinal sistem ve kadın genital mukozasında bulunmaktadır ve enfeksiyonun başlamasında mukozal hasarlanmanın tetikleyici bir rolü vardır. Patojen mikroorganizma ağız içerisinde nekrotik pulpa, periodontal cep, çekim yarası veya ülsere mukozadan derin dokulara ulaşarak enfeksiyona yol açabilir [93, 94, 95].

İnsanda görülen aktinomikoz olgularının yaklaşık %60'ı servikofasiyal bölgede, %22'si abdominal bölgede, %15'i toraks bölgesinde görülmektedir. Enfeksiyondan en sık etkilenen servikofasiyal bölgeler; parotis, submandibular bezler ve mandibuladır [93].

Teşhis: Kültür ve histolojik incelemede sülfür granüllerinin varlığı ile konur [96].

Klinik: Hastalıkta akut evrede ağrılı selülit olur. Enfeksiyon lokalizedir, yayılımı yavaş fakat ilerleyici ve dokuları tahrip edici tarzdadır. Mikroorganizma dokuya yerleştikten sonra burada çoğalarak yüzeyi pürüzlü, sert mavimsi morumsu multipl abseler yapar. Abse odakları olgunlaşınca yumuşar, ortaları irinleşir ve fistülleşir.(Resim 19) Drene olan materyal içinde hastalık için tipik olan sülfür granülleri bulunur [93].

Hastalık parotis bezlerini genellikle mandibuladaki bir odaktan işgal eder. Nadiren ağızdan parotis bezlerine retrograd bir şekilde yayılabilir [97].

Tedavi: Aktinomikozun bütün klinik tablolarının tedavisinde, abselerin boşaltılması veya sinüslerin cerrahi olarak çıkarılması gerekir ama genellikle cerrahi operasyonlar tek başına yeterli olmadığı için tıbbi ilaç tedavisi ile birlikte uygulanmalıdır [98].

Penisilinle tedavi yanıtı iyidir. 4 hafta intravenöz penisilin tedavisi sonrası 2-12 ay oral penisilin ya da amoksisilin ile devam edilebilir [99, 100]. Pek çok araştırmacı servikofasiyal aktinomikozda 3 aylık antibiyotik tedavisi sonrası rekürrens görülmediği bildirilmiştir [93]. Penisilin alerjisi veya direnci olması durumunda klindamisin, doksisisiklin, seftriakson veya florokinolon önerilir ancak tedaviye yanıt geç olabilir [101].



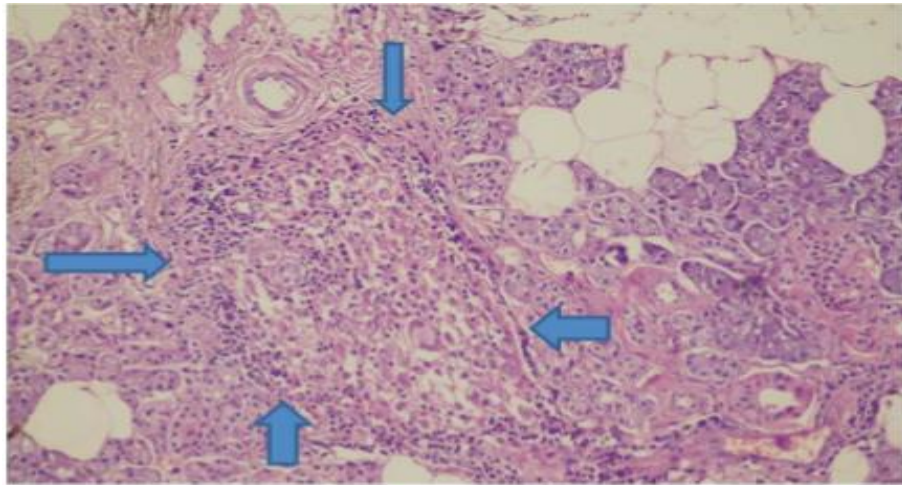
Resim 19: Servikofasiyal bölgede aktinomikoz olgusunda klinik görüntü [90]

2.2.5. Primer ve Sekonder Tüberküloz

Tüberküloz, *Mycobacterium tuberculosis*'in neden olduğu kronik bir granülomatöz hastalıktır. (Resim 20) En sık yaşamın 2. ve 3. dekatlarında görülür. Baş-boyun bölgesinde ender olmakla birlikte tükürük bezlerindeki granülomatöz hastalıkların sık görülen nedenlerinden biridir. Tüberkülozun %75'i parotis bezlerini, % 27'si submandibular bezleri ve % 3'ü sublingual bezleri etkiler [102, 103].

Klinik: Parotiste ve genellikle tek taraflı görülür. Primer olarak görülebildiği gibi tonsilla veya bezin etrafındaki lenf düğümlerinden sekonder olarak da enfekte olabilir [9]. Genişlemiş intraparotid ve periparotid lenf düğümleri gözlenebilir. Bezde veya etkilenen lenf düğümlerinde kalsifikasyon olabilir [102].

Tedavi: Antitüberküloz ilaçlardan yararlanır. Eğer sonuç alınmazsa lezyonun eksizyonu gerçekleştirilir [8].



Parotis bezi asinüsleri arasında dev hücreler içeren granülom yapısı (ok) (Hematoksilen ve cozin boyama x200).

Resim 20: Tüberküloz granülomu histolojik görüntüsü [104]

3.TÜKÜRÜK BEZİNİN İMMÜN SİSTEM KÖKENLİ HASTALIKLARI

3.1.Sjögren Sendromu

Sjögren Sendromu (SS) gözyaşı ve tükürük bezleri başta olmak üzere, tüm ekzokrin bezlerin lenfositik infiltrasyonu ile karakterize olan kronik, sistemik, otoimmün bir hastalıktır. Asinüs ve duktus hücresi ölümü yaparak skatrizan ve atrofik değişimlere yol açan, bunun sonucunda tüm vücutta sekresyon yetmezliği ile sonuçlanan bir hastalıktır [105, 106]. 1953'de Morgan ve Castleman, tükürük bezi büyümesi ve keratitin aynı klinik tablonun parçaları olduğuna dikkat çekerek “keratokonjonktivitis sikka” terimini kullanmışlardır. Sonrasında ise “Sjögren Sendromu” daha yaygın kullanılan bir terim olmuştur [107]. Daha çok kadınlarda ve 40 yaşın üzerinde, sıklıkla menapoz sonrası dönemde görülür [54, 108].

Tükürük bezi ve gözyaşı bezi lenfositik hücrelerden oluşan bir içerikle dolar ve normal sekresyonunu yapamaz. Hastalık, tükürük bezlerinde progresif skleroz ile karakterizedir. Tükürükte duktus epitel hücrelerine karşı oluşmuş otoantikörlara rastlanır [8, 9, 54].

Hastalığın semptomları olarak ağızda kuruluk (kserostomia), şişmiş parotis bezleri, kuru gözler (kserophtalmia), keratokonjonktivitis sikka, lakrimal bezlerde atrofi görülür [8, 9].

Sjögren Sendromu romatoid artrit sonra en sık gözlenen otoimmün hastalık olup primer ve sekonder formları mevcuttur. SS, diğer konnektif doku hastalıklarıyla birlikte olmadığında primer SS, özellikle romatoid artrit ve sistemik lupus eritematosuz gibi otoimmün hastalıklarla birlikte görüldüğünde ise sekonder SS olarak sınıflandırılır [109]. Romatoid artrit ile beraber olan olgular daha ağırdır. Hastalığın sistemik tabiatı yüzünden pek çok organ aynı anda etkilenir [9]. Primer tipte, patoloji sadece salgı bezleri ile sınırlıdır ve %80 olguda başta parotis bezi olmak üzere tükürük bezlerinde büyüme görülür [110].

Klinik: İlk belirtileri gözlerde pütürlü bir his, yanma veya rahatsızlık hissidir [108]. Ağız kuruluğu sık görülür ve şiddeti değişebilir. Tükürük miktarındaki azalma ile stomatitis, perleş ve atrofik glossit, oral kandidiasis, ağızda yanma hissi ile karşılaşılır.(Resim 21) Hastalar kuru besinleri yemekte zorlanır ve lokma yapımı güçleşir. Dudaklar ve dil düz, kuru, ağrılı hale gelir. Tükürük miktarı sadece azalmakla kalmaz aynı zamanda köpüklü bir görüntü de olur. Tükürüğün hacim ve içeriğindeki değişim ile çürük eğiliminde artış gözlenir. Hastalığın erken dönemlerinde bezler büyümüş olabilir. Bu durum iltihabi reaksiyonla olan lenfosit ve plazma hücresi infiltrasyonunun sonucudur. Asinüslerde atrofi ile birlikte bez küçülür, büzülür ve normal yapısı kaybolur [54, 58]. Diğer salgıların azalmasına bağlı olarak da burun kuruluğu, rinit, farenjit, ciltte kuruluk, ter üretiminde azalma, ürogenital enfeksiyonlar, üst solunum yolu enfeksiyonları, midede subasidite ve anasidite gelişebilir. Ayrıca splenomegali görülebilir [54].

Tanı: Tanı için sadece klinik bulgular yeterli değildir. Klinik belirtilerin hepsi aynı anda görülmeyebilir. Gözyaşı fonksiyon testi (Shirmer testi) (Resim 22), sialometri, immünolojik testler, sialografi, eklem radyografileri, romatoid artrit için testler (romatoid faktör), eritrosit ve lökosit sayımı, otoantikör tespiti, idrar testi, sintigrafi, kimyasal analizler yapılır. Histolojik tanı için dudaktan minör tükürük bezi biyopsisi yeterlidir [9, 54].

Sjögren Sendromunda çok sayıda otoantikör tanımlanmıştır. ANA %59-85, Romatoid faktör %36-74, SS-A %33-74, SS-B %23-52 pozitif saptanır [111,112]. Bunlardan en önemli ikisi anti-SSA (Ro) ve anti-SSB (La) olarak adlandırılan antikörlarıdır. Bu antikör değerlerinin yüksek titrelerde olmasıyla hastalığın seviyesini de belirlenir [9, 108].

Tedavi: Sistemik olarak bağ dokusu hastalığı tedavi edilir. Romatoid artritle beraber olduğunda antiromatizmal ilaçlar da verilir. Ağız ve göz kuruluğu için suni tükürük ve gözyaşı verilerek semptomatik tedavi yapılır. Pilokarpin hidroklorit (5 mg) içeren ilaçlar tükürük miktarını arttırmak için verilir. Tükürük miktarını arttırmak amacıyla mekanik stimülasyon sağlayan şekersiz sakızlar faydalı olabilir. Oral bölgede sekonder enfeksiyon ve kandidiyazis profilaksisi unutulmamalı, ağız hijyeni kontrolü yapılmalıdır. Az bir oranda da olsa lenfoma meydana gelebileceği için hasta takibi yapılmalıdır [9, 54, 58]. Sjögren Sendromunda lenfoma sıklığı 14 kat artmıştır [113].



Resim 21: Kuru dil görünümü [4]



Resim 22: Schirmer Testi [114]

3.2. Mikulicz Hastalığı (Benign Lenfoepitelyal Lezyon)

1888 yılında Johan Van Mikulicz lakrimal bez, parotis ve submandibular bezlerinde şişlik gelişen hastada Mikulicz Sendromunu tanımladı [115]. 1927 yılında ise Mikulicz Sendromu ve Hastalığı 2 ayrı antite olarak tanımlandı [116]. Mikulicz Hastalığında sadece tükürük bezleri tutulmasına rağmen, Sendromunda lakrimal bez gibi diğer salgı bezlerinin tutulabileceği belirtildi ve bu tutulumun Sjögren, lösemi, tüberküloz, sifilis, sarkoidoz ve lenfosarkom hastalıklarına sekonder olarak geliştiği açıklandı [116, 117].

Godwin, 1952 yılında Mikulicz Hastalığını selim lenfoepitelyal lezyon olarak tanımladı ve daha sonraki yıllarda lezyonlar 2 gruba bölündü. İlk gruptaki lezyonlar lenfoid dokuda gelişen epitelyal orijinlidir ve bu grupta mikst tümörler, lenfoepitelyal kistler, papiller kistadenoma lenfomatozum yer alır. İkinci grupta ise tükürük bezlerinde gelişen lenf kökenli lezyonlar yer alır ve bu gruptaki tüm lezyonlara Mikulicz Hastalığı denir.

Histolojik olarak, lezyonların asiner bölümlerinde progresif atrofi ve lenfosit infiltrasyonu ile karakterizedir. Kesitlerde epimiyoepitelyal adacıklar izlenir, bu adacıklar tanıya yardımcı olur [118, 119, 120].

Hastalığın patogeneğinde:

-T helper lenfositlerinin güçlü aktivasyonu

-B lenfositlerinin tükürük bezinin antijenik yapısına karşı güçlü antikor üretimi

-Tükürük bezlerinin lenfoid dokularında gelişen reaktif hiperplazi ve kanal sistemlerinde yukarıya doğru ilerleyen lenfoid bozukluk varsayımları yer alır [62, 116].

Klinik: Mikulicz Sendromu başta tükürük ve gözyaşı bezleri olmak üzere tüm sekresyon bezlerini tutabilir. Bezler serttir, sekresyon yoktur [54]. Tükürük bezlerinin ağrısız büyümesiyle karakterize otoimmün bir hastalıktır [121]. (Resim 23) Tükürük bezleri ve lakrimal bezlerin simetrik hipertrofisi ile gözlenir [8]. Genelde orta ve ileri yaşlı kadınlarda izlenir. Parotis bezi tutulumu daha sıktır [115]. Tükürük bezlerinden önce biri büyümeye başlar, zamanla bilateral büyüme bulguları görülür. Salgının azalması sekonder bakteriyel enfeksiyonlar için uygun bir ortam hazırlar [62].

Tedavi: Cerrahi ilk tedavi seçeneğidir. Akut fazda kortikosteroid tedavisi uygulamak diğer tedavi seçeneklerindedir. Cerrahi sonrası radyoterapi veya kemoterapiye gerek yoktur. Opere edilemeyecek hastalarda lenfoid dokuların radyosensitif olmalarından dolayı yüksek doz radyoterapi uygulanır [122]. Mikulicz hastalığı, özellikle tükürük bezinin primer lenfomaları için önemli bir risk faktörüdür. Bu hastaların takiplerinde dikkatli olunmalıdır [62, 120, 123].



Resim 23: Mikulicz Sendromlu hastada sağ parotis bezinde asimetrik şişme [124]

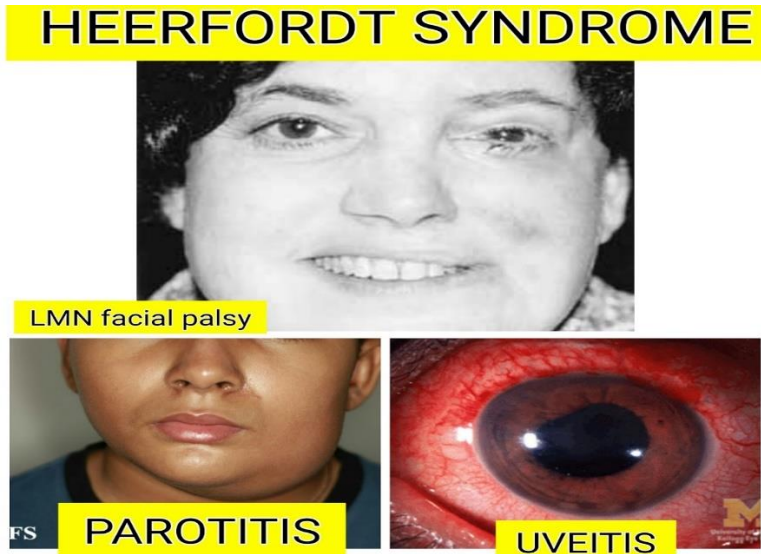
3.3. Sarkoidoz (Heerford Sendromu)

Sarkoidoz, birçok doku ve organı tutabilen ve nedeni tam olarak bilinmeyen, non-kazeifiye granülom reaksiyonu ile karakterize sistemik bir hastalıktır. Patogenezi henüz net olmamakla beraber bazı genetik ve çevresel faktörlerin etkisi ile hücrel immün sistem aktivasyonu ve non-spesifik inflamatuvar yanıt meydana gelmektedir [125]. Genel olarak kadınlar arasında daha sık ve çoğunlukla 40 yaşlarında görülür [126]. Hastalığın etkilediği organlarda ilk olarak CD4(+) T helper1 lenfositler ve mononükleer fagositik hücreler birikir [28].

Klinik: Sarkoidoz sıklıkla bilateral lenfadenopati, göz, deri ve lokomotor sistem tutulumu yapmaktadır [127]. Bazen de tükürük bezleri tutulur. Ekzokrin bez tutumu sonucu, sikkâ semptomlarına sebep olabilir ve Sjögren sendromunu taklit edebilir [128]. Parotis tutulumu, sarkoidoz hastalarının %6'sında görülmektedir. Hastaların %73'ünde iki taraflı tutulum vardır [129]. Ateş, parotis bezinde büyüme, anterior üveit ve fasiyal sinir paralizisi kombinasyonundan oluşan nörosarkoidoz formuna ise Heerfordt sendromu (Uveoparotid fever) denmektedir [130]. (Resim 24) Sarkoidozlu olguların %7'sinde görülür. Sinir sisteminin herhangi bir bölümünü tutabilen nörosarkoidozda kranial sinirler içinde en sık tutulan fasiyal sinirdir ve fasiyal paralizi nörosarkoidozun en sık görülen klinik tablosudur [131, 132].

Teşhis: Sarkoidoz tanısı histolojik olarak non-kazeifiye granülomların görülmesi ile konur. Sarkoidozlu hastaların %38-58'inde genellikle minör tükürük bezi biyopsisinde non-kazeifiye granülomlar görülür [133, 134].

Tedavi: Sarkoidoz tedavisi her zaman zorunlu değildir çünkü hastalık kendiliğinden iyileşebilir [135]. Göz tutulumu, nörosarkoidoz, kardiyak sarkoidoz ve organ fonksiyonunu tehdit eden ilerleyici hastalık gibi durumlarda tedavi gerekebilir. Tedavisinde kortikosteroidlerden önemli yararlar sağlanmaktadır [136, 137]. Özellikle akciğer tutulumu olmayan hastalarda prognoz iyidir. Nörosarkoidoz tamamen iyileşip yineleme göstermeyebilir, nükslerle seyredebilir ya da kronik olarak ilerleyici olabilir. Seyrinin kesin olarak bilinmemesi nedeniyle, nörosarkoidozda kortikosteroid tedavi her zaman endikedir. Sistemik sarkoidozdan daha yüksek dozda antibiyotik verilir [132, 138].



4. TÜKÜRÜK BEZİ TAŞLARI (SİALOLİT)

Sialolitler tükürük bezi hastalıkları içinde en sık görülenidir. Majör ve / veya minör tükürük bezinin duktal sistemi içerisinde gelişen kalsifiye yapılardır. Tükürük bezi kanalında biriken debrislerin (bakteri, mukus, deskuame epitel hücreleri vb.), kalsiyum tuzları ile mineralizasyonu neticesinde oluşur. %82 inorganik ve %18 organik yapıdadır [140, 141]. Herhangi bir tükürük bezinde oluşabilir ama sıklıkla submandibuler bez kanalında

gelişir. Taşlar %80 oranında submandibular, %5-20 parotis ve %1-5 sublingual bezde olurlar. Çok az bir olasılıkla küçük tükürük bezlerinde de bulunabilirler [142, 143]. Her yaşta görülebilir fakat 3. ve 6. dekatlar arasında ve erkeklerde daha sıktır [144, 145].

Tükürük bezi taşlarının ölçüsü bir kaç mm'den bir kaç cm'ye kadar değişir. Ölçüsü 10 mm'den büyük olan taşlar yani dev tükürük bezi taşları çok nadir görülür [146].

Sialolitlerin etiyojisi kesin olmamakla birlikte; tükürük vizkozitesi, tükürükteki mineralizasyon, tükürük bezi kanallarında predispozan faktörler dışında travma ve enfeksiyon da olası etkenler arasında görülmektedir. Sialadenit olan hastalardan %65'inde önceki bir sialolit hikâyesi vardır. Ayrıca anatomik yapının da önemli rolü bulunur [9, 146].

Tükürük bezi sekresyonları su, elektrolit, üre, amonyum, glukoz, yağ, protein ve başka maddeler içerir. Genelde, parotis sekresyonları daha konsantre fakat daha seröz kıvamdadır. Kalsiyum miktarı parotis salgısında submandibuler bez salgısındaki yarısıdır. Müköz kıvam ve kalsiyum miktarının fazlalığı tıkanma olaylarının ve tükürük bezi taşlarının submandibuler bezde en fazla olmasına sebebiyet verir. Wharton kanalı diğer bezlerin kanallarından daha geniştir ancak mylohyoid kasın arkasında ve ön tarafta ağız tabanına açılmadan önce iki dik kavis yapar. Ayrıca submandibuler kanalın ağız parotis bezi kanalının ağızından daha dardır. Bütün bunlar submandibular salgının akış hızının azalmasına, kanalın tıkanmasına sebep olur. Salgının içeriği, mukus ve hücreli artıklar kolaylıkla kireçlenmeye ve sialolit oluşturmaya yatkındır. Özetle Wharton kanalının bezden sonra ağız içine kadar takip ettiği yolun uzun ve eğri olması ve bez sekresyonunun müköz kıvamı taş oluşmasını kolaylaştırmaktadır [9].

Teşhis: Sialolitlerin teşhisinde anamnez, inspeksiyon, palpasyon, radyografi ve tükürük akış miktarının ölçümü önem taşımaktadır. Sialolitler önemli derecede büyüdüklerinde kanalın tıkanmasına ve tükürük akışının azalmasına neden olabilirler. Tükürük akışı sialometre ile ölçülür. Stimüle edilmemiş tükürük akış hızının dakikadaki 0.3-0.4 ml arasındaki değerleri normal, 0.2 ml'den az bir değeri hiposalivasyon ve 0.1 ml'nin altındaki değerleri ise kserostomi bulgusu olarak değerlendirilmektedir [25, 147].

Standart mandibular okluzal radyografiler submandibular kanaldaki radyopak kalkulusları saptamada en iyi diagnostik seçenektir. Ancak mylohyoid kas altında veya bezin hilumunda yer alan sialolitler için okluzal radyografiler yeterli olmamaktadır. Ayrıca sialolitler bazen radyolüsent özellikte olabilir. Bu durumda sialografi, ultrasonografi, BT, CBCT ve Manyetik Rezonans sialolit lokalizasyonunu saptamada kullanılabilen diğer görüntüleme yöntemleridir [148]. (Resim 25)

Klinik: Submandibular bez taşları genellikle asemptomatiktir. Ancak, kanal lümeninin daralmasına bağlı olarak ağrılı şişlik, ağrısız şişlik veya sadece ağrı görülebilir. Ağrılar tükürük akışının fazla olduğu yemek esnasında barizdir [144]. Bazı vakalarda bez bölgesinden kulak ve boyuna doğru yayılan ağrılar olabilir [149]. Sialolitlerin boyutları büyürse klinik olarak palpe edilebilirler. Taşın kanal ağzına yakın olduğu durumlarda palpasyonda sert kıvam hissedilir. Küçük bezlerin taşları genellikle semptom vermezler. Bazen lokal şişme ve hassasiyet olur [5].



Resim 25: Submandibular bez kanalındaki taşın radyografik görüntülenmesi [150]

Tedavi: Sialolit tedavisi semptomların süresine, tekrar etme sayısına, taşın büyüklüğüne ve lokalizasyonuna bağlıdır [144]. Büyük bezlerin küçük taşları enfeksiyon yoksa masajla, nemli sıcak uygulamayla, bol sıvı alımı ve tükürük akışını hızlandıran ilaçların verilmesiyle kanal ağzına doğru ilerletilir [5]. Posteriorda lokalize olanları çıkartmak için kanal boyunca insizyon yapılması gerekmektedir [151]. Eğer bez iltihaba bağlı hasar gördüyse o zaman taş ile beraber bez de çıkartılmalıdır (sialoadenektomi). Küçük bezlerin taşları da bezle beraber çıkartılır [5]. Akut enfeksiyonla beraber taş olan vakalarda standart tedavi antibiyotik ve analjezikleri içerir. Akut faz geçtikten sonra cerrahi tedavi yapılabilir [9]. Büyük bezlerin taşlarını çıkartmak için endoskopi de kullanılabilir. Şok dalgaları ile taşın kırılması (litootripsi) ve lazer sialolitektomi diğer alternatif tedavi yöntemleridir [5]. (Resim 26)



Resim 26: Preoperatif ve intraoperatif tükürük bezi taşı görüntüsü [152]

5.SİALADENİZ (SİALİZ)

Tükürük bezlerinin iltihabi, tükürük bezi taşı ve neoplazik sebepli olmayan tekrarlayıcı şişmeleridir. En fazla parotis bezinde iki taraflı etkilenme söz konusudur. Salgılamayı kontrol eden sinirlerdeki hasara bağlı olarak ortaya çıkabilir. Ayrıca hormonal bozukluklar (diabetes mellitus, diabetes insipidus, akromegali, hipotiroidizm, gebelik, laktasyon), parotisin yağlanması (lipomatoz), beslenme bozukluğu (genel beslenme yetersizliği, anoreksia nervosa, bulimia nervosa), vitamin eksikliği (pellegra), karaciğer sirozu, alkolizm, ilaç kullanımı (antihipertansifler, psikotropik ilaçlar, astım tedavisi için kullanılan semptomimetik ilaçlar), alerji, nörojen kökenli lupus eritematozus, skleroderma vb. kollajen doku bozuklukları da hastalığa sebep olabilir [5].

Histolojik olarak seröz hücrelerde hipertrofi, bağ dokusunda ödem ve kanallarda atrofi vardır. Bu değişiklikler sonrasında bez dokusu yağ ile dolu hale gelebilir. Seröz asiner hücreler normal boyutlarının iki katına çıkmışlardır [9]. Genellikle metabolizma hastalıklarında, tükürük bezi parankiminin primer olarak iltihabi olmayan değişiklikleri söz konusudur.

Sialografide yaprakları dökülmüş ağaç görüntüsü vardır. Bu görüntünün sebebi hipertrofik asiner hücrelerin kanallar üzerine yaptığı baskıdır [5].

Klinik: Parotis bezinde asemptomatik, tekrarlayan, ağrısız, bilateral yavaş bir şişme tablosu olur. Şişliğin yemek yemekle ilişkisi yoktur. Bazen olaya submandibuler bez de katılır [60].

Bulimik hastaların yaklaşık %15'inde tek veya çift taraflı parotis şişlikleri oluşmaktadır. Daha az oranda da submandibuler bezler etkilenebilir. Tekrarlayan kusma krizleri otonomik nöropati oluşturarak tükürük bezi şişmesine sebep olur. Hastaların çoğu anamnezde doğru bilgi vermedikleri için şişmelerin sebebinin anlamak zor olabilir. Bu şekilde şüphe edilen olgularda serum elektrolitlerinden potasyum seviyesindeki aşırı düşmeyi saptamak, bulimia nervosa tanısına yönlendirir [5].

Tedavi: Sistemik olan sebep ortadan kaldırılmadıkça tedaviye cevap alınması zordur. Bezdeki büyüme estetik sorun oluşturacak hale geldiyse parotisin kısmen çıkartılması düşünülmelidir. Bulimik hastalarda pilokarpin kullanımının yararlı olduğu bilinmektedir [5, 11, 60].

6.FONKSİYONEL BOZUKLUKLAR

6.1.Kserostomia

Tükürük bezinin hipofonksiyonuna bağlı ortaya çıkan, ağzın sübjektif olarak kuru hissedilmesine verilen addır. Kserostomiye oluşturan çeşitli sebepler vardır. Bunlar tükürük bezinin gelişmemesi, sıvı alımının azlığı, kanama, diyare, ilaç kullanımı, baş-boyun bölgesine uygulanan radyoterapi, Sjögren Sendromu, diabetes mellitus ve insipidus, sarkoidoz, HIV enfeksiyonu, Greft-Versus Host Hastalığı, psikojenik bozukluklar, çiğnemenin azalması, sigara kullanımı ve ağız solunumudur [5]. (Tablo 1) Bununla birlikte tükürük ile alakalı olmayan birtakım etiyolojiler de ağız kuruluşu hissedilmesine sebep olabilir. Bunlardan en sık karşılaşılanı ağız mukozasının, duyuşal değişiklikler veya birtakım serebrovasküler hastalıklar (felç gibi) sonucunda ortaya çıkan duyuşal algılamasındaki değişikliklerdir [153, 154, 155].

Toplumun yaklaşık %22 ile %26'lık kısmı çeşitli oranlarda kserostomiadan etkilenir [156]. Daha çok yaşlı bireylerde ve kanser hastalarında (yaklaşık olarak %29-77 oranında) görülmektedir. Ancak yaşın ileri olması tek başına yeterli bir sebep değildir [156,157]. İlaç almayan sağlıklı yaşlılarda tükürük fonksiyonları, genç bireylerden önemli farklılık göstermemektedir [158].

Anoreksiyantlar
Antiakne ajanlar
Antikolinergik/Antispazmotik ajanlar
Antikonvülsifler
Antidepresanlar
Antihistaminikler
Antihipertansif ilaçlar
Non-steroid antiinflatuar analjezikler
Antiemetikler
Antiparkinson ilaçlar
Antipsikotikler
Bronkodilatatörler
Kemoterapi ajanları
Dekonjestanlar
Diüretikler
Kas gevşetici ajanlar
Narkotik analjezikler
Sedatif ajanlar

Tablo 1: Ağız kuruluşuna sebep olabilecek ilaçların listesi [159]

Klinik: Tükürük bezlerinin hipofonksiyonunda ortalama tükürük miktarı düşer ve hastada konuşma, çiğneme, yutma ve tat alma gücü ortaya çıkar. Bununla birlikte ağız florasının bozulması ile ortaya çıkan fırsatçı organizmalar, diş çürüğü ve periodontal hastalıkların insidansını artırır. Çürük artışı özellikle radyoterapiye bağlı ortaya çıkan kserostomiyle birlikte görülür. Ağız içinin muayenesinde tükürüğün az miktarda olduğu görülür [5, 153, 160]. Kıvamı köpük gibi veya kalındır. Mukozanın normal kayganlığı yoktur. Dil fissürlüdür. Hasta yemek yemenin sorun olduğunu, hatta gıdaların mukozaya yapışıp kaldığını anlatır. Ağızda kandidiyazis gelişebilir [5]. Akut gingivitis eğilimi, artmış plak birikimi, dişlerde, dilde ve gingival marjinde gıda retansiyonu, halitozis, dizartri (konuşmada zorluk), disfaji (yutma gücü), dysgeusia (tat duyusu bozukluğu, metalik tat), median rhomboid glossitis, protez stomatiti, angular chelitis, dilde yanma hissi, mukozitis, dil

papillalarının azalması, oral mukozada acı, kuru ve çatlak dudaklar, tükürük bezlerinde büyüme, rekürrent sialadenit (parotis ve submandibular bezlerde) görülür [161].

Hastalarda tükürük akış miktarını saptamak için hem normal hem de stimüle edilmiş tükürük toplanır [5]. Klinik ortamında stimüle edilmemiş tükürük akış hızı rahatça belirlenebilir. Hastaya yutmadan, ağızda tükürüğünü biriktirmesi ve daha sonra ölçülü silindir bir kaba 5-15 dakika boyunca her 60 saniyede bir tükürmesi söylenir. Tükürüğün stimüle edilmemiş olduğundan emin olmak için son 90 dakika içerisinde kişinin yeme, içme, ağız bakımı uygulamaları ve sigara içimi gibi davranışları yapmamış olması gereklidir [162].

Tedavi: Kserostomia tanısı konmuş hastalarda hayat kalitesinin düşmesine sebep olan birtakım şikâyetlerin öncelikle semptomatik tedavilerinin (yapay tükürük kullanılması, şekersiz sakız çiğnenerek tükürük akışının stimüle edilmesi ve su ile ağızın sürekli nemlendirilmesi) uygulanması; daha sonrasında ise diş çürükleri, periodontal hastalıklar gibi ileriki aşamalarda oluşabilecek sıkıntıları bertaraf etmek amacıyla önleyici birtakım uygulamaların yapılması gerekir. Ağız kuruluşunun altında yatan sebeplere ise multidisipliner yaklaşım söz konusu olmalıdır. Eğer ilaç kullanımına bağlı kuruluk varsa konsültasyon doğrultusunda ilacın değiştirilmesi fayda sağlayabilir. Günde 3-4 defa 5 veya 10 mg'lık pilokarpinin sistemik olarak verilmesi tükürüğü artırır ancak ilacın aşırı terleme, kan basıncının artması gibi yan etkileri vardır [5, 160].

6.2.Sialore

Tükürüğün gereğinden fazla salgılanmasıdır. Kserostomiden daha az sıklıkta görülür. Tükürüğün aşırı olmayan fazlalaşması genellikle lokal sebeplere bağlıdır. Bunlar içinde en sık karşılaşılanı yeni protez kullanımınıdır. Hastanın protezine alışana kadar geçen süre içerisinde salgısı çoğalır. Sistemik sebeplere bağlı çoğalma ise genellikle aşırı artış şeklindedir. Reflü hastalığında mide asidini nötralize etme amaçlı, metal intoksikasyonlarında, diş sürme dönemlerinde, gebelikte, kuduzda, Parkinson hastalığında, enfeksiyonlarda ve bazı ilaçların (antikolinesterazlar, antikonvülsanlar) kullanımıyla artış olabilir. (Tablo 2) Mental retardasyonu olanlarda, serebral palsililerde, mandibula rezeksiyonu sonrasında ağızdan salya akışı görülür. Burada sebep salgının çoğalması değil nörmusküler kontrol mekanizmasının bozulmasına bağlı olarak tükürüğün ağız dışına akmasıdır. Sebebi bilinmeyen bir başka durum da idiyopatik paroksimal sialoredir. Tükürük 5 dakika kadar çoğalır ve sonra normal akışına geri döner. Bu kriz döneminde epigastrik ağrı ve bulantı olur [5, 58].

Klinik: Aşırı salya akışı yaşam kalitesini bozar. Ağızdan kaçan salya komissuralarda, çene derisinde sürekli ıslak kalmaya sebep olarak deriyi zayıflatır ve enfeksiyon oluşturur [5].

Tedavi: Olguların ciddiyetine göre yönlendirilir. Orta derecedeki olgular kendi halinde bırakılır. Tedavi gereken olgularda ise sebebe yönelik sorun ortadan kaldırılmaya çalışılır. Reflü hastalığı varsa tedavi edilir. Nöromusküler kontrolün zayıf olduğu kişilerde cerrahi tekniklerle çözüm aranır. Bunlar submandibuler bezin eksizyonu, parotis kanalının bağlanması, bilateral timpanik nörektomi yapılmasıdır. Nörektomi ile bezlerin parasempatik inervasyonunun kalkması sağlanır ancak aynı zamanda dilin üçte iki ön kısmının tat duyusuna da zarar verilmiş olunur. Antikolinergik ilaçlar tükürük akışını azaltmakla birlikte yan etkilere de sahiptir [5].

NÖROMUSKÜLER/DUYUSAL DİSFONKSİYON	HİPERSEKRESYON	ANATOMİK ANORMALLİKLER
Mental retardasyon	Enflamasyon (diş çürükleri, kuduz, oral enfeksiyonlar)	Makroglossi
Serebral palsy	İlaçların yan etkileri	Oral inkompetans
Parkinson hastalığı	Gastroözofageal reflü	Dental maloklüzyon
Psödobulbar palsy	Toksin maruziyeti (civa buharı)	Baş ve boyun cerrahi defektleri (Andy Gump)
Bulbar palsy		Ortodontik problemler
İnme		

Tablo 2: Siyalore etyolojisi listesi [163]

7.ÇEVRESEL ETKENLERE BAĞLI PATOLOJİLER

7.1.Radyasyona Bağlı Değişimler

Baş ve boyun bölgesine uygulanan radyoterapi (RT) süresince son derece radyosensitif olan tükürük bezleri de radyasyona maruz kalır. Hastalığın lokalizasyonu ve yayılımına bağlı olarak major ya da minör tükürük bezlerinin tümü veya bir kısmı radyasyondan etkilenir ve hastada kserostomia ortaya çıkar [164, 165, 166].

Dişlerin gelişimleri sırasında radyasyona maruz kaldığında, diş agenezisi, kök gelişiminin durması, mikrodonti ve minede displazi gibi önemli dental anomaliler oluşmasına karşın, bu tür problemler yetişkinlerde görülmez [167]. Yetişkinlerde radyasyona bağlı olarak oluşan dental defektler, radyasyonun dişlere doğrudan etkisiyle değil, temel olarak tükürük bezleri radyasyon alanında kaldığında tükürükte meydana gelen değişimler nedeniyle, dolaylı yoldan gelişmektedir. Tükürükteki fonksiyon bozuklukları yaşamsal tehlike yaratmasa da, hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir [168].

Baş ve boyuna uygulanan radyoterapilerde ilk fraksiyondan sonraki birkaç saat içerisinde geçici hassasiyet ve bazen de tükürük bezlerinde şişme görülür. Bu erken reaksiyon genellikle birkaç gün içerisinde azalır [169]. Stimule tükürük akışı, radyoterapinin ilk haftasının sonunda %50 oranında düşer. Tükürük akış hızı, RT sırasında azalmaya devam eder ve 6-8 hafta sonunda zor ölçülebilen bir miktara kadar iner [170]. Ağız kuruluğu, tükürük bezinin radyasyona maruz kalan hacmine, toplam radyasyon dozuna ve hastanın özelliklerine bağlı olarak birkaç ay veya yıl boyunca sürebilir ya da bir daha hiç düzelme izlenmeyebilir [165, 166].

Özellikle parotis bezi normal ve uyarılmış tükürük akış hızının azalmasına yol açan hem vasküler dokuların hem de asiner hücrelerin etkilendiği radyasyon hasarına yatkındır. Radyasyonun unilateral verilmesi %50-60, bilateral verilmesi %80 oranında tükürük akış hızında azalmaya sebep olur [171].

Azalan tükürük akışının yanısıra tükürüğün viskozitesinde, sodyum, klor, kalsiyum, magnezyum ve protein konsantrasyonlarında artma; pH, bikarbonat konsantrasyonu ve IgA miktarında azalma görüldüğü bildirilmiştir. Tükürük bileşenlerindeki değişimlerin ve oral pH'daki düşüşün neticesi olarak normal oral mikroflora daha kariyojenik bir özellik kazanır [170]. (Tablo 3)

Klinik: RT sonrası ortaya çıkan çürük lezyonları, çürüğün tipik histolojik özelliklerini gösterir. Çürük temel olarak proksimal yüzeylerde ya da fissürlerde, tükürüğün kolaylıkla ulaşamadığı ve yiyecek birikimi olan yerlerde oluşurken; RT sonrası meydana gelen çürük lezyonları bukkal, palatinal ya da lingual yüzeylerde, insizal ve oklüzal bölgelerde gözlenir. RT sonrası çürük lezyonları, normalde tükürüğün temizleme fonksiyonunun etkin olduğu ve çürümeye dayanıklı alanlarda lokalize olmaktadır [168].

Tedavi: Hastalara tedavi süresince tükürük akışını hızlandıracak ilaçlar verilmelidir. Oral hijyen maksimum seviyeye çıkartılmalıdır [58]. İritan olacak alkol, sigara, acı, ekşi ve baharatlı yiyeceklerden kaçınılmalıdır [172].

Nazofarenks karsinomlu hastaların RT öncesi RT sırasında ve RT sonrasındaki tükürük pH ları ve akış hızları

NF	Tükürük pH ları			Tükürük akış hızı (ml/5dk)		
	1	2	3	1	2	3
1	5,69	5,53	5,49	2,0	1,5	0,5
2	7,05	6,13	6,59	5,5	1,5	1,0
3	6,28	6,49	6,74	2,0	2,0	1,5
4	6,91	6,65	6,62	6,5	1,5	1,0
5	7,03	6,13	6,10	5,0	2,5	1,5
6	7,18	5,56	5,80	2,5	2,0	1,5
7	7,21	6,68	6,18	4,5	1,0	1,0
8	6,77	5,82	5,41	3,0	1,5	1,0
9	6,80	6,28	6,02	4,0	1,5	1,0
10	6,17	5,59	6,20	5,0	2,0	1,5
11	6,5	5,86	5,05	6,5	3,0	1,0
12	6,86	6,23	6,33	4,0	2,0	1,5
13	6,43	5,85	5,97	4,0	1,5	1,5
14	6,44	6,62	5,92	3,0	2,0	1,0
15	6,95	6,72	6,89	2,0	1,5	1,5
16	6,40	6,16	5,85	5,0	2,5	3,0
17	7,08	6,33	6,17	5,0	2,0	1,0
18	7,35	6,50	5,56	3,5	2,5	2,0
19	6,65	5,28	5,15	3,5	1,5	1,0
20	6,47	5,81	6,40	3,0	1,0	1,5
21	6,16	6,29	6,78	4,5	3,0	1,5
22	6,78	6,31	6,15	5,5	2,0	1,5

Tablo 3: Hastalarda RT sonrası tükürük pH ve akış hızı değişimleri [173]

7.2. Travmaya Bağlı Değişimler

Tükürük bezlerinin izole yaralanmaları oldukça seyrekdir. Submandibular ve sublingual bez yaralanmaları anatomik pozisyonları nedeniyle parotis bezi ve tükürük bezi kanal yaralanmalarından daha nadir görülür [174]. Akut yaralanmaların primer nedeni ateşli silahlar, bıçak yaralanmaları gibi penetran travmalardır. Künt travmalardan ise motorlu araç kazaları, sporla ilişkili yaralanmalar, yumruk veya tekme gelmesi gibi şiddet eylemleri sorumludur. Ayrıca savaş veya mesleki yaralanmalar sonucunda patlama yaralanmaları da görülebilir [175, 176]. Penetran veya künt travmalar sıklıkla parotiste etkili olmaktadır. Künt travmalar genellikle hematoma formasyonu ile sonuçlanmaktadır ve bu durumda yeterli drenaj sağlanmalıdır [59].

Akut dönemde tanı konamayan veya etkin olarak yönetilemeyen durumlarda hastalar travmadan aylar sonra kronik sekelle başvurabilirler [175]. Bu nedenle ek yaralanmaların saptanması ve morbiditenin önlenmesi amacıyla cilt, kemik yapılar, dişler, damarlar ve tükürük bezi kanalları dikkatli değerlendirilmelidir. Ayrıca tükürük bezlerinin yakınında seyreden önemli kranial sinirler (trigeminal, fasial ve hipoglossal) yaralanma açısından tetkik edilmelidir [177].

Tedavi: Antibiyotikler, riskli hastalarda sekonder enfeksiyonların önlenmesi ya da eş zamanlı enfeksiyonların tedavisi açısından önerilir. Bu amaçla ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler, penisilinler veya klindamisin seçilebilir [176, 178].

7.3. Nekrotizan Sialometaplazi

Damakta nekroz ve sıklıkla ülserle seyreden en yaygın patoloji nekrotizan sialometaplazidir. Nekrotizan sialometaplazi, minör tükürük bezlerini tutan, non-neoplastik ve etiyojisi bilinmeyen non-spesifik inflamatuvar bir durumdur [179]. Minör tükürük bezleri lokalizasyonunda, özellikle sert damakta tespit edilen yumuşak doku lezyonlarının ayırıcı tanısında mutlaka göz önünde bulundurulması gerekir [180].

Etiyojisinde tükürük bezlerinde lokal yıkım alanlarına yol açan iskemiye bağlı enfarktüsün sebep olduğu düşünülür. Olgulardaki olası hazırlayıcı faktörler arasında travmatik yaralanmalar, dental enjeksiyonlar, uyumsuz protezler, üst solunum yolu enfeksiyonları, komşu yapılarıdaki tümörler, önceden geçirilmiş cerrahi işlemler, vasküler patolojiler, orak hücreli anemi bulunur [5].

Nekrotizan sialometaplazi klinik olarak tanısı oldukça güç ve hatta mikroskopik olarak bile yanlış tanı konulabilen bir patolojidir. Hızlı büyüme paterni göstermesi nedeniyle yanlışlıkla malignensi lehine değerlendirilir. Oluşumundan itibaren 3-4 hafta içerisinde kendiliğinden iyileşen bu lezyonlar, mikroskopik olarak derin yerleşimli skuamöz hücreler ve müköz hücrelerin karışık bulunduğu bir görünümde olup, skuamöz karsinom veya mukoepidermoid karsinom olarak değerlendirilebilirler. Bu nedenle bu tür lezyonların biyopsisi gerektiğinde, alınacak materyalin yeterli derinlikten ve yeterli boyutta alınmasında yarar vardır. Çünkü daha küçük alınacak materyaller sadece lezyonun nekrotik ve dejenere olan kısmını içerebileceğinden histopatolojik tanıda sıkıntı yaratabilir [180].

Klinik: Sıklıkla sert ve yumuşak damakta görülmekle beraber bunun dışında oral kavitede tükürük bezi dokusunun bulunduğu herhangi bir lokalizasyonda da olabilir [28]. (Resim 27)

Etkilenen mukozadaki ilk bulgular hiperemi ve ödemdir; bir süre sonra 1-3 cm çapında eritemli bir nodül oluşur, nodül üzerinde giderek büyüyen, sınırları belirgin ülserleşme saptanır. Genellikle ağrısızdır. Hastaların parestezi ve anestezi yakınmaları olabilir [62].

Tedavi: 8-10 hafta içinde kendiliğinden iyileşir, tedaviye gerek yoktur. Ancak nekrotik dokunun uzaklaştırılması, serumla yıkama ve yemek yerken dokuyu korumak için akrilik bir plak yapılabilir [15].



Resim 27: Damakta nekrotizan siyalometaplazi olgusu ve iyileşme sürecindeki görüntüsü [181]

7.4. Frey Sendromu (Aurikulotemporalis Sendromu)

Frey sendromu, diğer adıyla Gustatuar Hiperhidroz veya Aurikulotemporal Sendrom en sık parotidektomi sonrası görülürken, submandibuler gland eksizyonu, mandibuler kondil fraktürü, forseps ile obstetrik travma sonrası, diabette otonomik nöropati, herpes zoster enfeksiyonu, metabolik hastalıklar, kemoterapötik ajanlara bağlı olarak da ortaya çıkabilmektedir [182, 183, 184, 185, 186].

Patogenezinde en çok kabul gören teori Aberran Rejenerasyon Teorisidir. Parotidektomi sırasında, parotise postgangliyonik parasempatik innervasyon sağlayan aurikulotemporal sinir dallarının travması ve iyileşme aşamasında atipik rejenerasyon gerçekleşmesi temeline dayanır. Parotisin parasempatik innervasyonunu sağlayan sinir liflerinin ter bezlerini innerve eden sempatik liflere ait kesilmiş akson kılıflarına katılıp rejenere olması ile ortaya çıkar. Bunun sonucunda tatma ve çiğneme sırasında meydana gelmesi gereken tükürük salgısına, ter bezlerinin aktivasyonu ile terleme ve ciltteki damarların vazodilatasyonu ile kızarma eklenir [184, 187].

Tanısı Minör testiyile konur. Bu iyot-nişasta testi tanı koymada en objektif testtir. %1'lik iyot solüsyonu etkilenen bölgede deriye sürüldükten sonra kuruması beklenir ve üzerine bir kat nişasta dökülür. Hastaya yemesi için bir madde verilir ve çiğneme işlemiyle ter, iyot ile karışarak nişastayla reaksiyona girer. Terleme alanı üzerinde koyu mavi bir bölge oluşur [5, 187]. (Resim 28)

Oluşması için bir rejenerasyon dönemine gerek vardır ki bu dönem genelde 6 haftadan 18 aya kadar sürebilir. Bu yüzden hastalar uzun süreli takip edilmelidir [183].

Parotidektomi sonrası Frey Sendromu insidansı literatürde %2,6-97,6 arasında oldukça değişkenlik göstermektedir. Bu değişkenlik; parotidektomi sonrası geçen süreye, hekimin olası semptomları sorgulama etkinliğine, Minor testi veya klinik semptomları kullanarak uygulanan farklı tanı kriterlerine, yapılan çalışmaların retrospektif veya prospektif çalışma oluşuna ve farklı parotis cerrahi teknikleri uygulanması ile açıklanabilir. Eğer semptomlar hekim tarafından hastaya açıkça sorulmazsa hastaların yaklaşık %10'u, eğer semptomlar açıkça sorulursa hastaların yaklaşık %30- 40'ı Frey sendromuna ait semptomlarını

belirtir. Hasta semptomatik olmasa bile Minor testi yapıldığında pozitiflik oranı %95'e kadar çıkabilmektedir [182, 183].

Klinik: Tipik olarak yemek yeme ve çiğneme esnasında ortaya çıkar ve aurikulotemporal sinir tarafından innerve edilen parotis bezi bölgesinde ağrı, ısınma, kızarma, terleme, eritem ile kendini gösterir [182]. (Resim 29)

Tedavi: Frey Sendromu tedavisinde topikal skopolamin, glikopirolat gibi antikolinergik ajanlar ve botulinum toksin A'nın intrakutanöz kullanımı başarılı sonuçlar verebilmektedir. Parasempatik sinirlerin cerrahi olarak ayrılması da bir tedavi seçeneğidir. Hasta çok rahatsız olursa timpanik nörektomi yapılarak plexus kesilir [7].



Resim 28: Frey Sendromu gelişen hastada etkilenen boyun ve yüz derisinde koyu mavi beneklerle kendini gösteren Minör testi pozitifliği [188]



Resim 29: Frey Sendromlu hastada yemek yemeden önce ve sonra gelişen klinik görüntü [59]

7.5. Kussmaul Hastalığı

Kussmaul hastalığı tipik olarak dehidrate hastalarda toplayıcı kanalların müköz tıkaçlar ile tıkanması sonucunda meydana gelir. Rekürren şişlik ve yemek esnasında şiddetli ağrı olur. Rekürren akut süpüratif siyaladenit en ciddi komplikasyondur. Tedavide siyalogoglar verilir ve masaj uygulanır [1].

8. TÜKÜRÜK BEZİ KİSTLERİ VE KİSTİK OLUŞUMLARI

8.1. Mukosel (Mukus Ekstravazasyon Kisti)

Kanalın bir şekilde hasara uğraması ve bunun sonucunda salgının çevredeki yumuşak dokuların içine sızıp birikmesiyle bu birikimin sekonder enflamatuar yanıtı uyarması sonucunda olur [5]. Lezyonun nedeni çoğunlukla travmadır. Özellikle küçük tükürük bezlerinin ve sublingual bezin kanalları mukozanın altından kolay travmatize olurlar ve mukozanın altında sekresyon birikerek zamanla bir yalancı kist meydana getirebilir [9]. Mukosel gerçek bir kist olmayıp etrafı epitelle çevrili bir oluşum değildir ve bu yönüyle kanal kistlerinden farklıdır [5]. Kelime olarak içi mukus ile dolu kavite (muco=mukus ve coele=kavite) anlamına gelmektedir. Mukus, majör ve minör tükürük bezlerinin salgısal ürünüdür. İçi mukus dolu bir kaviteye meydana gelmesi patolojik olup, iki durumda ortaya çıkmaktadır: Ekstravazasyon ve retansiyon [189].

Klinik: Mukosellerin %70'inden fazlasının minör tükürük bezlerinden kaynaklanmakta olup alt dudakta lokalizasyon gösterdiği bildirilmiştir [190]. Görülme sıklığına göre alt dudak, yanak ve ağız tabanında yerleşirler. Üst dudakta görülmesi alışılmış bir bulgu değildir. Bu özellikleriyle daha çok üst dudakta görülen tümörlerden ayrılabilirler. Çocuklarda ve genç erişkinlerde travma daha sık olduğu için daha sık görülürler. Anamnezde hastalardan dudaklarının iç yüzünü dişlerin arasında tutma alışkanlığı olduğu öğrenilebilir. Hastalar bazen kendiliğinden patladığını ve daha sonra tekrar şiştiğini söyler [5].

Yüzeye yakın yerleşenler şeffaf ya da mavimsi renkte mukoza altı şişliği şeklindedir. Derinde olanlarda bu renk farklılığı çok belirgin değildir. Yüzeydekiler palpasyonda fluktuan iken derindekiler daha sert kıvamlıdır [5]. (Resim 30)

Tedavi: Kendiliğinden açılıp iyileşen lezyonlar için tedavi gerekmez. Kronik hale gelen mukoseller, lokalizasyonları ve büyüklüklerine göre 3 farklı cerrahi metod ile tedavi edilirler. Küçük boyutlu tek mukosellerin, ilgili minör tükürük bezi ile total eksizyonu uygun bir tedavi şeklidir. Orta büyüklükteki ve kalın konnektif doku ile kaplı mukoseller, ilgili tükürük bezi boyunca disseke edilerek tedavi edilirler. Büyük ve anatomik yapılara yakın olan mukosellerin en uygun tedavisi marsüpyalizasyondur. Nüks yapsa bile prognoz iyidir [5, 189, 191].

Çıkartılan doku mutlaka patolojik incelemeye gönderilip salgıyla ilişkili olan tümörlerle ayırıcı tanısı yapılmalıdır [189].



Resim 30: Mukosel tanısı alan bireyde klinik görünüm ve cerrahisinin görüntüsü [192]

8.2. Ranula

Ranula, ağız tabanında yer alan ve submandibular veya sublingual bez orjinli mukoselleri tanımlamak için kullanılan bir terimdir [193]. Ranula patolojik bir tanımlama değildir. Klinik olarak kullanılan bir kelimedir. Özellikle sublingual bez kanallarının hasara uğraması sonucu oluşur. En sık karşılaşılan nedeni travmadır [5]. Mylohyoid kasla sınırlı alanda görülen vakalar basit ranula adını alırken, mylohyoid kası geçerek submandibular alan ve komşu bölgelere uzanan ve boyunda şişlik oluşturan olgular plunging ranula (servikal ranula) olarak adlandırılır [194].

Ranulaya obstruksiyon, travma, iatrojenik sebepler ve konjenital anomalilerin yol açtığı düşünülse de genellikle idiopatiktir [193, 195, 196].

Klinik: Kadınlarda görülme insidansı, erkeklerde görülme insidansından daha yüksektir. Genellikle 2.ve 3. dekatlarda boyun lateralinde veya ağız tabanında şişlikle bulgu verir [197].

Ağız tabanında mavi, fluktuasyon alınan kubbe şeklindeki bir şişliktir. Derindeki lezyonlar normal mukoza renginde olurlar [5]. Ranula genelde tek taraflıdır, bilateral ranula oldukça nadir görülür [198]. Mukoselden daha büyük hacme ulaşabilir. Bunun sebebi üzerindeki mukozanın daha kalın olması ve kolayca perfore olmayarak içindeki sıvının boşalmadan birikmeye devam etmesidir [9]. (Resim 31) Ağız tabanını yukarıya doğru kaldırarak dilde deviasyona sebep olur ve dil hareketlerini kısıtlayabilir, konuşma ve yutkunma zorluğu yaratabilir. Lezyon ağrısızdır. Orta hattın yan tarafındadır. Bu bulgusuyla orta hatta yerleşen dermoid kistten ayrılabilir [5].

Tedavi: Ranulanın tedavi seçenekleri arasında drenaj, marsupiyalizasyon, marsupiyalizasyon ile birlikte gazlı tampon uygulaması, kriyocerrahi, skleroterapi, lazer ile eksizyon, ranulanın eksizyonu, sublingual bez ile birlikte ranulanın eksizyonu yer almaktadır [197, 198, 199]. Marsüpyalizasyon yapılan olgularda nüks oranı yüksektir [5].



Resim 31: Ranula klinik görüntüsü [200]

8.3. Mukus Retansiyon Kisti (Sialokist, Kanal Kisti)

Tükürük kanalı dokusu ve mukustan oluşan epitelle çevrili gerçek bir kisttir. Gittikçe genişleyen tıkanmış bir kanaldan veya spontan kistik değişimden oluşur [5]. Kistin oluşum sebebi kesin olarak bilinmemektedir. Tükürük bezi kanalının kiste benzer dilatasyonu, artmış intraluminal basınç yaratan kanal obstrüksiyonu sonucu sekonder olarak gelişebilir [201].

Tıkanmış kanaldan gelişenlere retansiyon kisti denmesi daha alışılmıştır. Diğerleri gerçek gelişimsel kanal kistleridir ve komşu normal tükürük bezi kanalından ayrıdırlar. Mukus retansiyon kistleri mukosellerden daha az sıklıkla görülürler. Bu kistlerin epitelinden adenoma gelişen vakalar vardır ama sık rastlanan bir durum değildir [5].

Klinik: Erişkinlerde görülür ve hem büyük hem küçük bezlerin kanallarında olabilirler [5]. Klinikte büyüklükleri 3-10 mm arasında değişen, ağrısız, hareketli, yüzeyleri sağlam mukoza ile kaplı lezyonlar olarak izlenir [58]. Büyük bezler içinde parotis bezi, küçük bezler içinde de ağız tabanı, yanak mukozası ve dudaklardaki minör tükürük bezleri en sık görüldükleri bölgelerdir. Mukosele benzer şekilde yüzeye yakınlık derecesine göre mavimsi renkte, fluktuasyon alınan yumuşak şişliklerdir. Ağız tabanında olanlar submandibuler kanala yakındır ve amber renginde olurlar. Bazen çok sayıda retansiyon kistiyle birlikte görülebilir. İlk lezyon ağrılı nodül halindedir, mukozaya açılan kanal ağızları genişlemiştir ve mukus dışarıya akar [5].

Tedavi: İzole olgularda kist çıkarılır. Büyük bezlerin kanallarında olanlar bezin bir kısmı veya tamamı alınarak çıkartılır. Nüks görülmez. Çok sayıda lezyon birarada olduğu zaman en fazla problem oluşturanlar alınır [5].

9. METABOLİK DURUMLARIN DÂHİL OLDUĞU TÜKÜRÜK BEZİ HASTALIKLARI

9.1. Diabet

Diabetes Mellitus, dokuların glukozu kullanma yeteneğinde azalma ve kanda glukoz seviyesinin aşırı yükselmesi ile oluşan metabolik bir hastalıktır. Genellikle kalıtsal ve çevresel etkenler bu hastalığın oluşumunda rol oynar. Hastalık insülin yoksunluğu ya da duyarlılığıyla olabildiği gibi her iki sebebi de içeren bir nedenle olabilir [202].

Tipleri: [203]

Tip 1 Diabetes Mellitus: Pankreasta langerhans adalarında bulunan beta hücrelerinin ürettiği insülinin ortadan kalkması ile gelişen ve tam insülin yetersizliği ile sonuçlanan bir hastalıktır. Bu tip diabet otoimmün ya da idiyopatik sebeple olabilir.

Tip 2 Diabetes Mellitus: Dokuların insüline cevabının bozulmasından, hücre membranında bulunan insülin reseptörü (INS-R) sorumludur. Erken evrelerinde insülin duyarlılığındaki azalmaya bağlı plazma insülin seviyelerinin artması ile kendini gösterir.

Tip 3 Diabetes Mellitus: Yaşlılık diyabeti için kullanılır. İnsülin uygulaması gerektirecek duruma kadar ilerlemiş Tip 2 diabet durumunu ifade eder.

Tip 4 Gestasyonel Diabet: Gebeliğe bağlı oluşan bu diabet çeşidi tip 2 diyabetle benzerlikler gösterir.

Tip 5 Diabetes Mellitus: Erişkinlerde görülen gecikmiş otoimmün diyabeti anlatır. Bu isimlendirme tek gen mutasyonuna bağlı oluşmuş kalıtsal diyabeti anlatan genel bir terimdir.

Klasik semptomlar; çok sık idrara çıkma, çok susama hissi ve iştahta artıştır. Tip 1 diyabette nedensiz hızlı ve aşırı kilo kayıpları ve azalmayan yorgunluk hissi vardır. Tip 2 diyabet hastalarında da kilo kaybı dışındaki bu sayılan semptomlar görülebilir. Bunların yanı sıra yapılan kan tetkiklerinde açlık kan şekeri düzeyi 110 mg/dl ve tokluk kan şekerinin 140 mg/dl üzerinde olması, destekleyici tetkiklerden olan HbA1c ölçümü (Kan şekerinin son 3 ayda nasıl seyrettiğini gösterir.), şeker yüklemesi testi (OGTT) ve idrarda glukoz görülmesi gibi teşhis yöntemleri vardır [204].

Klinik: Diyabeti kontrol altında olmayan hastalar sıklıkla poliüri ve yetersiz hidrasyona bağlı olduğu düşünülen ağız kuruluğundan şikâyetçi olurlar. Ship ve arkadaşları, yetişkin tip 2 diyabetli hastaların karşılaştırıldığı klinik bir deneyde kontrolü kötü olan diyabetli hastaların, kontrolü iyi olan diyabetli hastalara göre daha düşük tükürük akış hızına sahip olduklarını tespit etmişlerdir [205, 206].

Russotto, yaptığı klinik çalışmada 200 hastanın %24'ünde asemptomatik parotis bezi büyümesi görüldüğünü rapor etmiştir [207].

Son yıllarda yapılan araştırmalarda insülin bağımlı diyabet hastalarında oral yumuşak doku enfeksiyonlarının sıklıkla görüldüğü belirtilmiştir [208]. Bunlara ilaveten tükürük salgısında anlamlı glukoz artışı, düşük tükürük akış hızı, yüksek potasyum ve protein oranı olduğunu tespit eden çalışmalar da vardır [209].

10. TÜMÖRLER

Tükürük bezi kitlesi tüm vücut neoplazilerinin yaklaşık %3'ünü oluşturur. Baş boyun tümörlerinin de yaklaşık %5-10'unu oluşturan bu tümörler, en sık 20-60 yaşlar arasında görülürler [210]. Bu neoplazmaların %85-90'ı parotis bezinden, %10-15'i submandibuler bezden, %1'i sublingual bezlerden, %4'ü ise minör tükürük bezlerinden (%5-10'u sublingual bez ve minör tükürük bezlerinden) kaynaklanır [211]. Tükürük bezi tümörlerinin %80'inin benign %20'sinin malign olduğu kabul edilir [212]. Parotis bezi tümörlerinin %25'i, submandibuler bez tümörlerinin %50'si, minör tükürük bezi tümörlerinin %65'i malign karakterdedir [210, 211]. Tümörün malignitesi bezin büyüklüğü ile ters orantılı olarak değişmektedir [211, 213]. Tükürük bezi tümörlerinin insidansı 6. ve 7. dekatlarda pik yapmaktadır [214]. Gençlerde ve 50 yaşa kadar görülen tükürük bezi tümörleri çoğunlukla selim tümör olarak görülür. 50 yaşından sonra habis olan tümörler selim olan tümörlerden daha fazla görülmeye başlar. Çocuklarda ise parotis tümörleri sıklıkla habis olur [8]. Tükürük bezi tümörlerinin yarısından fazlasını (%65'ini) pleomorfik adenoma (mikst tümör) oluşturur ve sıklıkla parotis bezinde gelişir. Bunu Wartin tümörü takip eder. En sık gelişen malign tükürük bezi tümörü mukoepidermoid karsinomadır [215].

Tükürük bezi tümörlerinin etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte enfeksiyonlar, travmatik ve obstrüktif nedenler, sigara, A avitaminozu ve genetik faktörlerin sorumlu olduğu düşünülür [216].

Tükürük bezi malign hastalıklarının %10'undan azı diğer bölgelerden kaynaklanan metastazlardır. En sık parotis bezinde görülür. Çoğu yüz derisi, kulak ve kafa derisi kanserlerinin parotis bezine lenfatik metastazı olarak karşımıza çıkar [217].

Tükürük bezi tümörlerinin davranış paternlerinin geniş olması, operasyon öncesi histopatolojik tanı koyma güçlüğü ve rekürrenslerin sıklığının yapılan cerrahi müdahale ile direkt ilişkili olması bu tümörlerin tedavisini özelleştirmektedir [70].

10.1. Benign Tümörler

10.1.1. Pleomorfik Adenom (Benign Mikst Tümör): Tükürük bezlerinde en sık görülen tümördür. %80 parotiste, %10 submandibular bezde, %10 minör tükürük bezlerinde ve sublingual bezde görülür [217]. Parotis yerleşimli olanların %90'ı yüzeysel lob, %10'u ise derin lob kaynaklıdır [218]. Yaklaşık olarak %50 intraoral örneğe göre minör tükürük bezi mikst tümörlerine en sık damakta rastlanır [201].

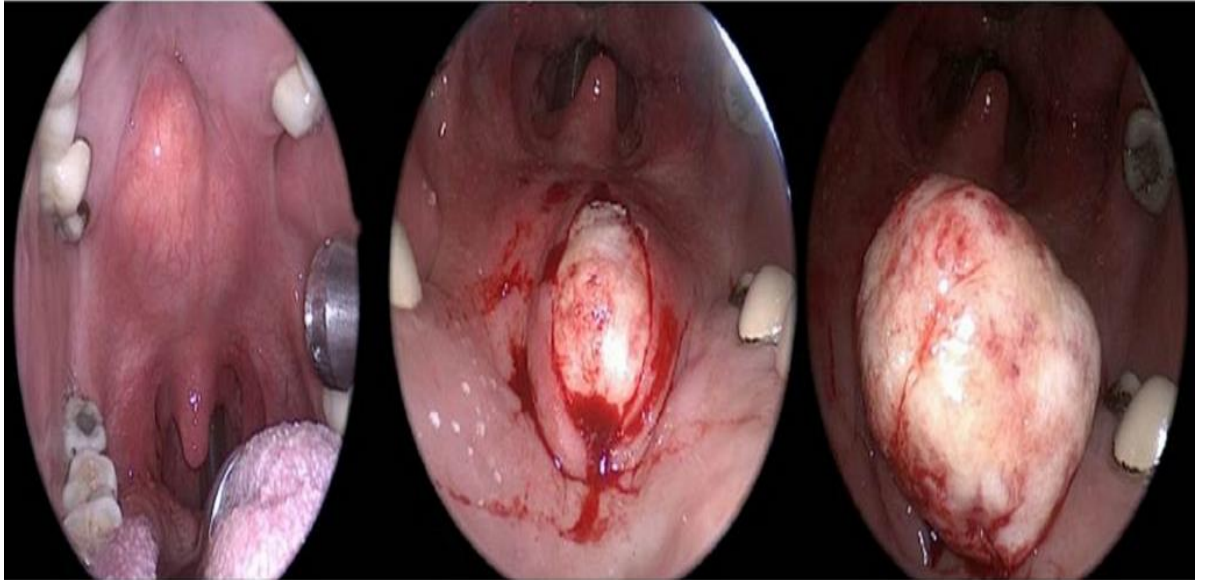
Epitelyal ve mezenşimal kaynaklı bir tümör olduğu için mikst olarak isimlendirilir [219]. Epitelyal hücreler silindirik ve küboidaldir. Mezenşimal stroma ise polimorf (kıkırdak, miksoid doku, damarlar vs.). Fibröz kapsül içermemesinden dolayı lokal agresif seyrederek [220]. Oral kavite haricinde nazal kavite, paranasal sinüs ve larinkste de görülebilir [221]. Tanıya giderken ince iğne aspirasyon biyopsisi, sintigrafi ve BT'den yararlanılabilir [8]. Tümör histolojik olarak her organda farklı görünüm ortaya koyar. Aynı tümörün içindeki farklı bölgelerde bile değişik görünüm gösterir [5].

Pleomorfik adenoma olgularında %1.6-9.4 oranında karsinoma ex-pleomorfik adenoma şeklinde malign transformasyon bildirilmiştir. Malign transformasyon, vücutta kalış süresi ile orantılı olarak artar [5, 222].

Klinik: 4. ve 5. dekatlarda görülür [221]. En sık görüldüğü grup dördüncü dekattaki kadınlardır. Fakat her iki cinstе, çocuklarda ve yaşlarda da görülebilir [223]. Ağrısız, yavaş büyüyen, tek taraflı sert bir şişliktir ve vakaların çoğunda tümörü çevreleyen mukozada ülser görülmez [221]. (Resim 32) Semptomlar ve bulgular tümörün konumuna bağlıdır.[224] Hasta hekime başvurduğu zaman sertliği uzun süredir fark ettiğini söyler. Başlangıçta hareketli olan kitle, tümör büyüdükçe hareketsiz hale gelebilir. Tümörün hareketliliği bulunduğu anatomik bölgeye göre de değişebilir. Ağız içindeki küçük bezlerin tümörleri travmatize olursa, yüzeyde ülserasyon görülebilir [5].

Tedavi: Radikal cerrahi yöntemiyle tedavi edilir [225]. Cerrahiye uygun olmayan, genel anestezi açısından yüksek risk grubundaki hastalara radyoterapi uygulanır [218]. Parotisin yüzeysel lobunda yerleşenler için fasiyal siniri koruyarak paratidektomi yapılır. Derinde yerleşen tümörlerde ise bezin tamamının çıkartılması gerekir. Submandibular bezdeki tümörler bezin tamamıyla birlikte çıkarılır. Sert damakta yerleşenler yüzeysel mukozayla birlikte periosta kadar eksize edilir [5]. Kemik tutulumu olan vakalarda ise periost ve ilgili kemik doku da rezeke edilmelidir [226]. Yeterli cerrahi uygulandığında prognoz iyidir [5]. Nüks oranları düşüktür. Lezyonun tam olarak rezeke edilememesi sonucunda rekürrens gelişebilir [226]. Ayrıca kadın cinsiyette, genç yaşta görülmesi ve parotidektomi yerine enükleasyon yapılması nüks için risk faktörü olabilir. Yaklaşık % 6.2'sinde malign dönüşüm meydana gelir. Çoklu nüks, derin parotis lob konumu, erkek cinsiyet ve yaşlı hasta artmış malignite ile ilişkilidir [224].

Metastaz yapan pleomorfik adenom, pleomorfik adenomdan histolojik olarak ayırt edilemez. Ancak uzak bölgelerde ikincil tümörler oluşturur. Bugüne kadar 81 vaka tanımlanmıştır. Sıklıkla çoklu lokal rekürrenslerden sonra ortaya çıkar. En sık görülen uzak bölge metastazları baş-boyun kemikleri ve akciğerdir. Histolojik olarak iyi huylu lezyonların çoğunun prognozu genellikle iyidir [224].



Resim 32: Pleomorfik adenoma görünümü ve operasyonu [227]

10.1.2. Miyoeptilyoma: Çoğunlukla miyoeptilyal hücrelerden gelişir ve tüm tükürük bezi tümörlerinin %1'den azını oluşturur [28]. Tümörler ağırlıklı olarak parotiste görülmekle beraber sırasıyla submandibuler bez ve damaktaki minör bezlerde oluşur. Ayrıca larenks, lakrimal bez ve sinüslerde de olabildiği bildirilmiştir [5, 228]. Histopatolojisinde iğ biçimli hücreler, plazmoid hücreler veya her ikisinin kombinasyonu görülür. Epitel kaynaklıdır ve beraberinde düz kas hücreleri de bulunur [28]. Tükürük bezinin miyoeptilyoması dört ana hücre morfolojisi gösterir. Bunlar; iğ (en yaygın), epitelioid, plazmositoid (hiyalin) ve berrak (en az yaygın) hücrelerdir [229].

Klinik: Lezyonlar 9-85 yaşları arasında görülür [240]. Ortalama görülme yaşı 53'tür [211]. Kadın ve erkeklerde eşit sıklıktadır. Ağrısız, yuvarlak, yavaş büyüyen, asemptomatik kitlelerdir [5, 205, 224].

Tedavi: Küçük bezlerde sağlam sınırlarla total eksizyon yapılır. Parotiste yerleştiği zaman yüzeyel parotidektomi uygulanır. Prognozu iyidir ve nüks nadirdir [5]. Miyoeptilyomalar nadiren malign miyoeptilyal karsinomaya dönüşebilir. Özellikle uzun süredir bulunan tümörlerde ve çoklu nüksleri olan olgularda malign transformasyon görülür [224].

10.1.3. Basal Hücreli Adenom: Bazal hücreli adenom, bazaloid hücrelerden oluşan, miksokondroid stroma içermeyen benign tükürük bezi neoplazisidir [229]. Nadir görülen bu tümör, tüm tükürük bezi tümörlerinin %1-2'sini oluşturur. Öncelikli yerleşim alanı parotis bezi yüzeyel lobudur. Sonra sırasıyla submandibuler bezlerde, küçük tükürük bezlerinden üst dudak ve bukkal mukozadaki bezlerde görülür. Temel morfolojik özelliklerine göre solid, trabeküler, tübüler ve membranöz olmak üzere dört bazal hücreli adenom çeşidi bulunur [28, 205, 224, 230]. Membranöz olan tipi herediter özellik taşır ve dermal silindiyom adındaki deri tümörleriyle birlikte görülür. Bu durumda parotis tümörleri çift taraflı olur [5]. Parotiste görülen bazal hücreli adenomlarda kapsül varken dudakta görülenlerde kapsül bulunmamaktadır [231].

Pleomorfik adenomdan farklı olarak uniform görüntü sergilerler. Bu yüzden monomorfik adenoma şeklinde sınıflandıranlar ve kanal epiteli ve miyoeptilyal hücreleri içerdiği için bu isimlendirmeye karşı çıkanlar bulunmaktadır [5].

Klinik: Kadınlarda erkeklerden daha fazla görülür ve 7. dekatta görülme oranı en yüksektir. Yavaş büyüyen ve serbestçe hareket eden soliter kitlelerdir. Çapları 3 cm civarındadır [5].

Tedavi: Lezyonlar konservatif cerrahi ile çıkarılır. Genel olarak, lezyonlarda nüks yoktur. Fakat membranöz şeklinde daha yüksek (%25) bir nüks oranı görülür [224, 232]. Membranöz tipte rekürens riski göze alınarak total parotidektomi veya geniş rezeksiyon önerilir [233]. Sınırlı bir bölümünde malign transformasyon görülebilir. Bazal hücreli karsinoma dönüşümü nadiren (membranöz tipte daha yüksek sıklıkta) gerçekleşir [224]. Bu tümörler bazen küçük sinirlere yayılım gösterir ancak bu yayılım perinöral infiltrasyon özelliği taşımaz [1].

10.1.4. Warthin Tümörü (Papiller Kistadenoma Lenfomatosum): Özellikle parotiste pleomorfik adenomun ardından ikinci en sık görülen iyi huylu tümördür [234]. Görülme sıklığı %10-15 arasındadır. %7 bilateral ve %4 multifokal olma özelliğindedir [217]. Epitelyal yapı daima retiküler ve lenfatik doku ile sarılmıştır [235]. Parotis bezi dışında görülme olasılığı çok azdır. Nadiren submandibular bezde, servikal lenf nodlarında veya minör tükürük bezlerinde karşılaşılabılır [234]. Tümör, değişen oranlarda onkositik epitel hücrelerinden ve germinal merkezlere sahip lenfoid stroma ile kaplanmış papiller-kistik yapılardan oluşur [224].

Tümörün orijini tam olarak bilinmemekle birlikte parotisteki lenf bezlerinin içinde bulunan fazla bez dokusundan veya lenfoid doku içerisine yerleşen kanal epitelinin proliferasyonundan geliştiği düşünülmektedir [5]. İstatistiksel olarak sigara kullanımı, radyasyona maruz kalma ve Epstein-Barr virüsü tümör gelişimiyle ilişkili bulunmuştur [5, 224, 236]. Genellikle parotis alt ucunda yerleşmiş, kistik ve solid komponentler içeren, düzgün sınırlı kapsülle çevrili bir lezyondur [237].

Klinik: Daha çok 6. ve 7. dekatlarda ortaya çıkar [5]. Erkeklerde kadınlardan 4 kat daha fazla görülür [217]. Yavaş büyüyen ağrısız bir kitledir [237]. Tümör parotisin alt ucunda angulus bölgesinde büyümeye başlar ve hastalar hekime geldiklerinde şişliğin bir süredir farkında olduklarını söylerler. (Resim 33) Tümörler bilateral görülebilir. Bilateral tümörler farklı aralıklarla ortaya çıkar [5].

Tedavi: Tümör cerrahi olarak çıkartılır.[5]. Tümör benign olarak kabul edilir ama bilateral görülebildikleri ve boyun lenf nodlarına metastaz yapabilme özelliğine sahip olabildikleri için hastalar yakın takibe alınmalıdır [238]. Parotis yerleşimli tümörde tedavi, fasiyal sinirin korunmasıyla birlikte yapılacak yüzeyel parotidektomidir [217, 239]. Nüks görülebilir fakat yeni tümör dokusunun nüksü olup olmadığı tam anlaşılabilir. Tümör çok odaklı yerleştiği için başka odaklardan gelişmiş olabilir [5]. %1 oranında malign transformasyon ortaya çıkabilir [237]. Malign değişimi karsinoma ex-papiller kistadenoma lenfomatozum olarak isimlendirilir [5].



Resim 33: Parotis bezinde Warthin tümörü ağız dışı görüntüsü [240]

10.1.5. Onkositoma: Onkosit adı verilen granüllü, asidofilik ve mitokondriden zengin geniş epitel hücrelerinden oluştuğu için bu şekilde adlandırılmış; nadir görülen iyi huylu bir tümördür [28]. Tükürük bezi tümörlerinin % 1-2'sini oluşturur [224]. Kapsüllü olan tümörün kesitinde katı, gri kırmızı renkte ve ince fibröz bağ doku lifleriyle loblara ayrılmış görünüm vardır.

Etiyolojisinde spesifik bir etken belirlenmemiş olsa da radyasyonun bir risk faktörü olabileceği gösterilmiştir [224, 241]. Onkositler bazen hiperplazi oluştururlar ve bunu onkositomadan ayırmak zordur. Multinodüler onkokistik hiperplazi (onkositoz) olarak isimlendirilen bu durumda parotis çift taraflı etkilenir [5]

Klinik: Öncelikli yerleşim yeri diğer tümörlerde de olduğu gibi parotistir. Parotisin yüzeysel lobuna yerleşir [5]. En sık 6. ve 7. dekatlarda görülür [242]. Sert, ağrısız, yavaş büyüyen, hareketli tümörlerdir. Genelde asemptomatik ve tek taraflıdır [205, 224].

Tedavi: Cerrahi eksizyon yapılır. Fasiyal sinir korunarak uygulanan parsiyel parotidektomi uygun bir cerrahi yöntemdir. Diğer bezlerde bulunuyorsa total olarak bezle birlikte çıkartılır. Prognozu iyidir ve nüks oranı düşüktür [5].

10.1.6. Kanaliküler Adenom: Seyrek görülen iyi huylu tümörler olup tüm tükürük bezi tümörlerinin % 1'ini oluştururlar [243]. Özellikle küçük tükürük bezlerinde yerleşirler [5]. Mikroskopik olarak tümör parankimi, kolumnar hücrelerden oluşur ve tümör hücreleri çift sıra halinde dizilerek anostomozlaşan, kanal benzeri yapılar oluşturur [244, 245].

Klinik: % 70-90 oranında üst dudaktaki minör bezlerde lokalize olur. Daha az olarak da yanak mukozası ve damakta gözlenir [242, 246]. Damakta görülme oranı en azdır ancak bu lokalizasyondaki ülsere kitlelerin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken bir lezyondur [5]. 6. ve 7. dekatta sık görülür. Kadınlarda daha sık görülme eğilimindedir. Ağrısız, yavaş büyüyen, çapı birkaç mm'den birkaç cm'ye kadar değişebilen (Genellikle 2 cm'den küçüktür.) submukozal kitlelerdir. Yüzeyledeki mukoza normal renkte olabileceği gibi mukoselle karışacak şekilde mavimsi renkte de olabilir. Üst dudakta mukoselin görülme sıklığının az oluşu ayırıcı tanıda yardımcı olur [5, 246, 247].

Tedavi: Lokal cerrahi eksizyonla çıkarılır [224]. Prognozu iyidir. Lezyonlar %20 oranında multikofal olabilir ve nüksleri gözlenebilir [5]. Multifokal olguların operasyonu sahasında tümör dokusu kalabileceği için uzun süre takibi gerekir [28]. Malign değişim rapor edilmemiştir [5].

10.1.7. Sebese Adenom: Parotis bezi ve submandibuler bezlerde sebese diferansiyasyonlar veya sebese bezler olabilmektedir. Bu diferansiyasyonlar normal parotis bezlerinin % 11-28'inde ve normal submandibuler bezlerin de %6'sında rapor edilmiştir [248, 249]. Bezlerdeki bu sebese dokulardan kaynaklanan iyi huylu tümöral lezyonlar sebese adenoma adını alır [5]. Kutanöz sebese neoplazmlardan farklı olarak visseral karsinom geliştirme riski yoktur [224]. Oldukça seyrek görülürler. Parotis en sık tutulan bezdir [28]. Tüm tükürük bezi tümörlerinin %0.2'sinden azını oluştururlar [250]. Kesitlerinde sarımsı gri renkte ve çok sayıda küçük kistler görülür [251]. Sebasöz lenfadenomların çoğunluğu histolojik olarak diffüz lenfoid zemin içinde dağılmış metaplazik tükürük bezi kanalları içeren, değişik büyüklükte sebasöz bezlerden oluşmuştur [252].

Klinik: İyi sınırlı, katı kıvamlı, ağrısız, hareket edebilen kitlelerdir [5]. Sıklıkla 6.-8. dekatteki kişilerde rastlanır. Her iki cinste aynı oranda bulunur. Parotis bezinde veya periparotid lenf nodlarında ortaya çıkar fakat dudak ve sert damakta minör tükürük bezi kaynaklı iki vaka da bulunmaktadır [253, 254].

Tedavi: Cerrahi eksizyon ile tutulan bez çıkarılır [28].

10.1.8. Duktal Papilloma (İntraduktal Papilloma, İverted Duktal Papilloma):

Tükürük bezi tümörleri histolojik olarak papiller yapı gösterebilirler. Çok az sıklıkta görülür. Duktal papillomlar, tükürük kanalı sistemi içindeki çeşitli bölgelerde ortaya çıkan lüminal duktal epitel proliferasyonlarıdır. Bezin interlobüler bölgesi ve boşaltıcı kanalından oluşurlar. Büyüme paterlerine göre intraduktal papilloma ve inverted duktal papilloma olarak ikiye ayrılır [28, 224]. Etiyolojisinde travma ve HPV ile ilişkili vakalar bildirilmiştir [224].

Klinik: Minör tükürük bezlerinde daha sık görülür. Tümörler en sık alt dudakta görülür ve bunu yanak, ağız tabanı, damak ve dildeki minör bezler izler. Büyük tükürük bezlerinde ise en sık parotiste ortaya çıkar. Kadın ve erkeklerde eşit sıklıktadır [224].

İntraduktal papilloma ve inverted duktal papilloma: Mukozanın altına yerleşen ağrısız submukozaal nodüllerdir. İntraduktal papilloma genellikle kırmızımsı bir renge sahiptir [28].

Tedavi: Konservatif cerrahiyle çıkartılırlar. Nüks olasılığı azdır [5] Malign transformasyon vakası yoktur [224]

10.1.9. Sialadenoma papilliferum: İçeri doğru papiller mukoza proliferasyonu olan ekzofitik bir lezyondur [224]

Klinik: 5.-8. dekatlar arasında daha çok erkeklerde görülür. Skuamoz papillomaya benzeyen ekzofitik görünümündedir ve sert-yumuşak damak birleşim hattında ya da yanaktaki minör tükürük bezlerinde daha sık bulunur. Lezyonlar ağrısızdır. Keratotik ve papiller görünümüyle ön tanısı çoğu kez basit bir papilloma olarak konur [5, 28]

Tedavi: Cerrahi olarak tedavi edilir. Nüks nadir görülür [224].

10.1.10. Kistadenoma: Tüm tükürük bezi tümörlerinin %4'ünü oluşturur [224]. Mikrokistik boşluklarla karakterize bazofilik adenomlardır. Epitel hücreleri genellikle kolumnardır. Bu tümörün bağ dokusunda çok miktarda lenfotik doku olmadığı için kist adenolenfoma grubuna girmez. Papiller kistadenoma ve müsinöz kistadenoma olmak üzere iki alt grubu vardır. Parmak şeklinde çoğalan epiteller kist içerisine uzanırsa papiller kistadenoma olarak adlandırılır [5].

Klinik: Yavaş büyüyen, ağrısız, iyi sınırlı, asemptomatik, hareketli kitlelerdir [5]. Minör tükürük bezi tümörleri sıklıkla pürüzsüz nodül benzeri bir görünüme sahiptir ve klinik ayırıcı tanısı sıklıkla mukoseli içerir. 5. ve 7. dekatlarda sık ortaya çıkar. Kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülür. Parotiste % 45-50 oranda ortaya çıkar. Dudak ve bukkal mukozanın minör tükürük bezleri de bir sonraki en yaygın yerlerdir [224].

Tedavi: Cerrahi eksizyondur [5]. Nüks nadirdir [224].

10.1.11. Lenfadenoma: Lenfadenoma, epitelyal hücrelerin ve reaktif lenfoid dokunun bifazik proliferasyonundan oluşan iyi sınırlı, nadir görülen benign tükürük bezi tümörüdür. Sebace ve sebace olmayan formları bulunur. Sebasöz vakalar lenfadenomların üçte birini oluşturur ve genç bireyleri etkileme eğilimindedir [224].

Klinik: Kadın ve erkeklerde görülme oranı eşittir. 10-78 (ortalama 65 yaşta) yaşlar arasında görülür. Vakaların %80'inden fazlası parotis bezindedir. Submandibuler bez ve minör tükürük bezlerinde de görülebilir. Sebace olmayan vakalar sıklıkla parotis bezi veya periparotid bölgede ortaya çıkar. Ağrısız, yavaş büyüyen ve hareketli kitledir [224].

Tedavi: Tam eksizyonla tedavi edilir. Nadiren sebace hücrelerde (sebace lenfadenokarsinom) ve bazal hücrelerde (bazal hücreli adenokarsinom) malign transformasyon meydana gelir [224].

10.2. Malign Tümörler

Tükürük bezi malign hastalıklarının %10'undan azı diğer bölgelerden kaynaklanan metastazlardır. En sık parotis bezinde görülür. Çoğu yüz derisi, kulak ve kafa derisi kanserlerinin parotis bezine lenfatik metastazıdır [217].

Tükürük bezi tümörlerinde maligniteden şüphe edilmesini gerektiren bazı belirtiler vardır. Bunlar; indurasyon, cilt ve mukozada ülserasyon olması, hızlı büyüme göstermesi ve fasiyal paralizidir [59].

Tükürük bezi malign tümörlerinde sağkalımı etkileyen faktörler arasında; histopatolojik farklılık, lenf düğümü metastazı, ağrı, fasiyal sinir tutulumu, cilt tutulumu, evre, yerleşim yeri, nüks ve uzak metastaz bulunur [255]. Hekime ilk başvurulduğunda mukoepidermoid karsinomun lenf düğümü metastazı yapma oranı en fazladır [256]. Adenoid kistik karsinomda da fasiyal paralizi insidansı en yüksektir [257]. Tümörün evresi arttıkça nüks ve boyun metastaz oranı artar [256].

Habis tükürük bezi tümörlerinin preoperatif teşhis ve değerlendirilmesi için görüntüleme yöntemlerinden BT ve MR sıklıkla kullanılır. BT daha ucuz, kolay uygulanabilir olması ve kemik invazyonu hakkında ayrıntılı bilgi vermesi açısından yararlıdır. Ancak MR ile tümörün iç yapısı, normal bez ile tümörün ilişkisi ve kemik invazyonu, perinöral yayılım daha kolay anlaşılır [258, 259].

10.2.1. Mukoepidermoid Karsinom: Mukus salgılayan hücreler, epidermoid hücreler ve intermediate hücrelerden oluşan pleomorfik bir habis tümördür [58]. Çocuklarda görülen malign tümörler içerisinde ilk sırada yer alır [201]. Çocukluk döneminde alınan radyoterapi ve kemoterapiye bağlı sekonder gelişebilir [224].

Malign tümörler içerisinde en sık görülenlerdendir. Tükürük bezi tümörlerinin %10'unu, malign olguların %20'sini ve parotis bezi malign tümörlerinin %35'ini oluşturur [260, 261].

Mukoepidermoid karsinomun onkositik, berrak hücreli ve sklerozan varyantları tarif edilmiştir. Nadir görülen onkositik varyant, esas olarak dağınmık mukositlere sahip poligonal onkositik hücrelerden ve varsa skuamoid hücrelerden oluşur. Sklerozan varyant, yoğun hyalinizan fibrozis ile karakterizedir [224].

Hem histopatolojileri hem de klinik gidişleri nedeniyle yüksek dereceli, orta dereceli ve düşük dereceli olarak üçe ayrılırlar. Düşük dereceli mukoepidermoid karsinom kistik mukus hücrelerinden zengindir ve iyi sınırlanmıştır. Genellikle ağrısızdır ve yavaş büyürler. Orta dereceli mukoepidermoid karsinomlar genellikle daha katıdır ve müsin ekstrasvazasyonu da dâhil olmak üzere çeşitli görünümler gösterir. Yüksek dereceli mukoepidermoid karsinomlar ise aşağıda yazılan özelliklerden bir veya daha fazlasını gösterir:

- nükleer anaplazi
- nekroz
- artan mitoz oranı
- perinöral, lenfovasküler veya kemik invazyonu.

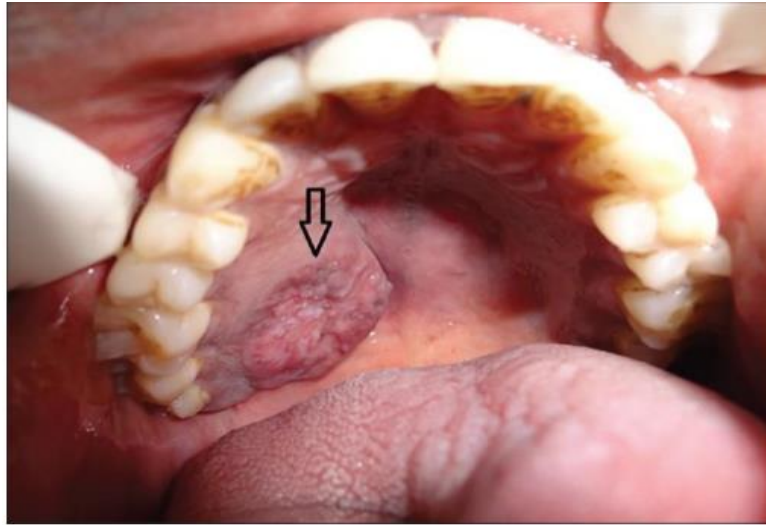
Yüksek dereceliler daha ağrılı, sert, hızla büyüyen, agresif seyreden, kötü prognozlu tümörlerdir. Keratin incileri, aşırı nükleer pleomorfizm veya cilt kanseri öyküsü varlığında tanı yeniden düşünülmelidir [205, 224].

Klinik: Görülme yaşı çok değişkendir [5]. Sıklıkla 35-65 yaşları arasında görülür. Pik dönemi 2. dekattır. Bazı hastaların hikâyesinde önceden uygulanan radyasyon olduğu için radyasyonun mukoepidermoid karsinomun etiolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir [224, 262]. En sık parotis bezinde görülür ve parotis yerleşimli olanlarda fasiyal paralizi gelişme riski yüksektir [217].

Düşük dereceli lezyonu bulunan hastalarda 5 yılda sağ kalım %95 iken yüksek dereceli lezyonlu hastalarda sağkalım yaklaşık olarak %40'a düşmektedir [205]. Damaktaki minör tükürük bezleri parotisten (%60-90 sıklıkta) sonra en sık tutulan ikinci yerdir [205]. (Resim 34)

Mukoepidermoid karsinoma kemik içinde yerleşebilir. Olgular daha çok mandibular molar bölgede görülür. Gelişimi hakkındaki tartışmalar içinde en yaygın görüş; bez epitelinin çene kemiği içerisinde yerleşmesi ve sonradan malign değişim olmasıdır. Lezyon kemik korteksinin genişlemesiyle fark edilir [5].

Tedavi: Tedavi planı preoperatif olarak alınan biyopsi ile başlar ve önerilen tedavi cerrahidir [262]. Yüksek dereceli olanlarda genişletilmiş cerrahi, gerektiğinde boyun diseksiyonu, ardından radyoterapi uygulanır. Düşük derecelilerde ise yüzeysel veya total parotidektomi önerilir [217, 261]. Yüksek dereceli lezyonlarda metastaz ve nüks oluşabilir [28].



Resim 34: Sert damakta mukoepidermoid karsinoma olgusu görüntüsü [28]

10.2.2. Adenoid Kistik Karsinom: Tüm tükürük bezi neoplazmlarının yaklaşık %10'unu oluşturur. Submandibular ve minör tükürük bezlerinin en sık malign tümörüdür [263]. (Resim 35) Tümörlerin yaklaşık %50'si minör tükürük bezlerinde ortaya çıkar [205]. Submandibuler bezdeki tümörün prognozu bu beze ait diğer malign olgulara göre daha iyidir [5]. Perinöral invazyon eğilimindedir [217]. Üç histolojik alt tipi bilinmektedir: cribriform, tübüler ve solid. Aynı tümörde ayrı ayrı veya birlikte ortaya çıkabilirler ve solid alt tip en agresiftir [264].

Klinik: Kadınlarda ve erkeklerde eşit sıklıkla olmakla beraber 5. dekatta daha fazla görülür. Tümör yavaş büyür. Bölgesel metastazlar seyrek görülürken akciğer ve kemiğe uzak metastazları sık görülür [265]. Ağrı erken dönemde ortaya çıkan bir bulgudur ve şişlik görülmeden çok önce hastalar ağrıdan yakınmaya başlar. Minör tükürük bezlerindeki tümörlerin üzerini örten mukoza ülserleşir. Sert damak yerleşimi gösterenler lezyonlarda kemik invazyonu da gelişebilir [62]. Parotis bezi tümörlerinde fasiyal paralizi olur [5]. Tüm parotis tümörlerinin %1.5-4'ünü oluşturur.

Tedavi: Cerrahi eksizyon ve bunu destekleyen radyoterapi uygulanır. Geniş ve metastaz riski olan olgularda boyun diseksiyonu ile birlikte cerrahi sınırlarını genişletmek gerekir [5]. Rezidivlerin en önemli nedeni, sinir kılıflarındaki tümör infiltrasyonunun cerrahi sınırların ötesine geçmiş olmasıdır. Metastaz yapmayan olguların prognozu görece iyidir [205]. Servikal metastaz insidansı düşüktür [266].

Hastalık yavaş fakat sarsıcı bir seyir gösterdiğinden uzun dönem takip şarttır [267]. 10 yıllık sağkalım oranı % 50-70'tir ve lokal nüks oranı oldukça değişkendir. Lenf nodu tutulumu nadirdir ancak solid varyantlarda daha sık görülür. Uzak metastaz, olguların % 50'sinden fazlasında olur ve en sık akciğerlerde görülür. Bunu kemik, karaciğer ve beyin takip eder [224].



Resim 35: Sert damakta adenoid kistik karsinom olgusu [268]

10.2.3. Asinik Hücreli Karsinom: Neoplastik hücrelerin, (en azından bir kısmının) sitoplazmik zimojen salgı granülleri ile karakterize olan seröz asiner hücre farklılaşması sergilediği bir tümördür [269]. Bu tümörlerin %81-% 98'i parotiste, %11'i submandibular bezde ve %3-%12'si en yaygın olarak damakta olmak üzere minör tükürük bezlerinde görülür [270]. Düşük dereceli maligniteye sahiptir [271]. Tümörün en önemli özelliği infiltratif olmasıdır [272].

Klinik: Genellikle parotis bezine (%80) yerleşir. 50'li yaşlarda ve kadınlarda daha sık görülür [205]. Pediatrik malign tümörler içinde 2. görülme sıklığına sahiptir [5]. Yavaş büyür ve ağrılıdır [224, 271]. Fasiyal paralizi görülebilir [5].

Tedavi: Parotisteki yüzeysel tümörler parsiyel, derindekiler ise total parotidektomi ile tedavi edilir. Submandibuler bez ve küçük bezlerin tümörleri, çevresindeki geniş sağlam dokuyla beraber çıkartılır. Metastaz olasılığı olduğu zaman boyun diseksiyonu yapılır. Diğer malign tümörlerle kıyaslandığında prognozu daha iyidir [5]. Bu tümörlerde yüksek dereceli transformasyon nadirdir ancak giderek artar ve sağ kalım süresi buna bağlı olarak azalır. Yüksek dereceli olgularda daha agresif bir tedavi protokolü gerekir [271]. %35 nüks oranı bildirilmiştir. 20 yıllık sağkalım oranı yaklaşık %90 olup kadınlarda daha iyi bir orana sahiptir. Kötü prognostik faktörler arasında büyük tümör boyutu, parotis bezinin derin lobunun tutulumu ve eksik rezeksiyon bulunur. Çoklu nüksler, servikal lenf nodu ve uzak metastazlar da kötü prognozun belirteçleridir [224].

10.2.4. Karsinoma Ex-Pleomorfik Adenom: Uzun süre mevcut olan pleomorfik adenoma ya da rekürren pleomorfik adenoma zemininde gelişen nadir malignitelere [273] Bu tümörün malign olan bileşeni tamamen epitelyal orijindir. Pleomorfik adenoma zemininde malign transformasyon gelişme riski %3-15 oranında görülmektedir. Tüm tükürük bezi tümörlerinin %3.6'sını, malign tükürük bezi tümörlerinin % 11.6'sını oluşturur [274]. Yaklaşık %80'i major, %20'si minör tükürük bezlerinde görülmektedir. Büyük tükürük bezleri içerisinde %81.7'si parotis bezinde, %18'i submandibular bezde, %0.3'ü ise sublingual bezde görülmektedir [275].

Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization -WHO) verilerine göre invazyon sınırı $\leq 1,5$ mm ise minimal invaziv, $\geq 1,5$ mm ise ileri invaziv olarak isimlendirilir [276].

Klinik: Çoğunlukla 5. ve 6. dekatta ve en sık parotis bezinde görülür. En önemli özellikleri; boyutu uzun süre büyümeyen kitlenin kısa süre içerisinde hızla büyümesi, ağrının olması, kitlenin hareketsizleşmesi ve sertleşmesidir [274, 275].

Tedavi: Primer tedavisi cerrahidir. Kitlenin sıklıkla parotiste görülmesi nedeniyle minimal invaziv tümörlerde yüzeysel parotidektomi yeterlidir. İleri invaziv tümörlerde total ya da radikal parotidektomiye ilave olarak gerekli durumlarda lenf nodu diseksiyonu da cerrahiye eklenmelidir [277]. Yüksek rekürrens riskinden dolayı postoperatif radyoterapi ile kombine olarak da uygulanabilir. Lokal ve uzak metastazlarının sık olması kötü prognozla direkt ilişkilidir [275].

10.2.5. Karsinosarkom: Tümörün hem epitelyal hem de mezenkimal elemanları maligndir. Oldukça nadir görülür [278]. Saldırgandır ve hızla fatal gidiş gösterir [5]. En yaygın metastatik bölgeler akciğerler, kemikler ve merkezi sinir sistemidir [279]. Tükürük bezinde de novo karsinosarkomlar ortaya çıkabilse de birçok hastada pleomorfik adenomdan karsinosarkom olarak tanımlanan bir durum olan, uzun süredir devam eden veya tekrarlayan pleomorfik adenomlar görülmüştür [280, 281, 282].

Klinik: Sıklıkla parotiste ve 60 yaş civarı erkek bireylerde görülür. Kitle hızla büyür [224].

Tedavi: Radikal cerrahi ve boyun diseksiyonunu takiben radyoterapi ve kemoterapi uygulanır [5]. Tedaviye rağmen hastaların yarısından fazlası lokal nüks ve/veya metastaz nedeniyle ölmektedir. Hastaların ortalama sağkalım süresi 3.6 yıldır [283].

10.2.6. Squamoz Hücreli Karsinom: Oral kaviteyi döşeyen çok katlı yassı epitelde displazi ile başlayan ve neoplazik hücrelerin bazal membranı aşarak subepitelyal alana invaze olması ile gelişen malign bir tümördür [28]. Primer tükürük bezi skuamöz hücreli karsinomu nadirdir ve tanısı deri skuamoz hücreli karsinomu dışlandıktan sonra yapılabilir. Yayınlanan vakaların çoğunda diğer tükürük bezi karsinomlarının veya metastatik skuamoz hücreli karsinomların dermal primer lokalizasyonundan farklılaşmayla oluşmaktadır [224].

Primer tükürük bezi skuamoz hücreli karsinomu, duktal skuamöz metaplazi ve displazi nedeniyle uzun süredir devam eden duktal obstrüksiyon ve litiazisi olan hastalarda ortaya çıkabilir.

Klinik: 60 yaşın üzerinde daha sık görülür [5]. Erkeklerde sık görülmesine rağmen son yıllarda artan sigara ve içki tüketimi nedeniyle kadınlarda da sıklığı artmaktadır [28]. Primer tükürük bezi skuamoz hücreli karsinomu vakaları parotis bezi ile sınırlıdır [224].

Tedavi: Geniş cerrahi eksizyon, boyun diseksiyonu ve takiben radyoterapi uygulanır [5]. Nadir görülmesi nedeniyle prognoz bilinmemektedir [224].

10.2.7. Polimorfik Adenokarsinom:

Klinik: Genellikle minör tükürük bezlerinin tümörüdür. Sert ve yumuşak damakta, üst dudak ve yanakta sık görülür. 6.-8. dekatlarda ve kadınlarda daha sık karşılaşılr. Yavaş büyüyen ağrısız kitledir. Çevredeki ve alttaki kemiğe infiltratif yayılır [5].

Tedavi: Alttaki kemiği de içine alacak şekilde geniş eksizyonla çıkartılır. Lokal rekürrens oranları %10-33'tür. Lenf bezlerine metastaz fazla rastlanmaz ve boyun diseksiyonu rutin olarak uygulanmaz. Metastazdan şüphe edilen olgularda diseksiyon uygulanır. Uzak metastaz oldukça azdır [5, 224].

10.2.8. Clear Cell (Berrak Hücreli) Karsinom: Hiyalinize bir stroma içinde kordonlar ve yuvalar oluşturan berrak hücrelerden oluşan nadir bir küçük tükürük bezi malign tümörüdür [284].

Klinik: Genellikle 60 yaş ve üstü kadın hastalarda ortaya çıkar Tümörler genellikle submukozaldır. Tipik olarak şişme görülür ve bazen ülser olabilir [229]. En yaygın damak ve ağız tabanında ortaya çıkar [285]. Perinöral invazyon ve kemik invazyonu yaygındır [224].

Tedavi: Tümör uygun bir yerde ortaya çıkarsa tedavi genellikle primer rezeksiyondur. Ağız tabanı tümörlerine rezeksiyon morbiditesi nedeniyle primer olarak radyasyon uygulanabilir [285].

10.2.9. Myoepitelyal Karsinom: Tamamen neoplastik myoepitelyal hücrelerden oluşan ve infiltratif büyüme gösteren bir malignitedir [224].

Klinik: Nadir görülür ve herhangi bir yaştaki hastalarda cinsiyet farkı olmadan ortaya çıkar. Çoğu vaka parotis bezinde görülür. Damak ve submandibular bez sonraki en yaygın bölgelerdir. Hastalar ağrısız bir kitle ile başvurur [224].

Tedavi: Hastaların üçte biri rezeksiyonla tedavi edilir. Bölgesel lenf nodu metastazından ziyade uzak (genellikle akciğer) metastaz görülür [224].

10.2.10. Bazal Hücreli Adenokarsinom: Bazal hücreli adenomun sitolojik özelliklerini taşıyan ancak büyüme paterni ile maligniteyi işaret eden epitelyal neoplazidir [269]. Tükürük bezinde görülen epitelyal tümörlerin %1-2'sini oluşturur. Gelişiminin %77 de novo, %23 bazal hücreli adenomdan olduğu düşünülmektedir [286]. Histolojik olarak bazal hücreli adenomun maligniteye transformasyon kriterleri başta destrüktif infiltratif bazaloid büyüme paterni ve perinöral, vasküler invazyon olmak üzere pleomorfizm, nekroz, mitotik aktivite, lenf nodu metastazı ya da uzak metastazdır [287].

Klinik: Öncelikle büyük tükürük bezleri içinde parotiste görülen, yavaş büyüyen ancak infiltratif özellik gösteren bir tümördür. 6. ve 7. dekatlarda sık görülür [5, 224].

Tedavi: Geniş cerrahi eksizyonlarla çıkarılmalıdır [5]. Bölgesel lenf nodu metastazı, uzak metastaz ve hastalığa bağlı ölüm nadirdir. [224].

10.2.11. Sialoblastom: Perinatal yaş grubunda görülen, agresif ve düşük malign potansiyeli olan nadir bir konjenital tükürük bezi tümördür [288].

Klinik: Tümör en sık parotis bezinde, ikinci sıklıkta submandibüler bezde yerleşim gösterir. Yavaş büyüme eğilimindedir [289]. Etkilenen bebeklerin çoğunda yüz şişmesi ve nadiren cilt ülseri görülür. Sialoblastom ve hepatoblastomun birlikte olduğu olgu sunumları vardır [224].

Tedavi: Tümörsüz cerrahi sınırın sağlandığı cerrahi tedavi yeterlidir. Rezeksiyonun mümkün olmadığı erişkin hastalarda veya rekürren tümörü olan pediatrik olgularda radyoterapi alternatif ya da tamamlayıcı tedavi olarak düşünülebilir. Ancak potansiyel yan etkileri nedeniyle pediatrik olgularda radyoterapiden kaçınılması gerektiği bildirilmiştir [290].

10.2.12. Sebasöz Adenokarsinom: Nadir görülen tümörlerdir.

Klinik: Yaşamın 3. ve 8. dekatları arasında görülür. Bugüne kadar baş-boyun bölgelerinde yaklaşık 50 tükürük bezi sebase adenokarsinom vakası bildirilmiştir. Sadece 3 tümöre submandibular bezde, geri kalanına ise çeşitli minör bezlerde rastlanmıştır [224]. Hastalar genellikle ağırlı bir kitle ve değişen derecelerde fasiyal sinir felci ile başvururlar.

Tedavi: Cerrahidir. Nüks görülebilir ve nadiren metastaz görülür. 5 yıllık genel sağkalım oranı % 62' dir [224].

10.2.13. Onkositik Karsinom: Sadece neoplastik oksifilik hücrelerden oluşan malign bir epitelyal tümördür ve diğer tükürük bezi tümör tiplerinin spesifik histopatolojik özelliklerini göstermez. Oldukça nadir görülür. İnfiltratif özelliklere sahip organoid yuvalar ve trabeküller oluşturan büyük, çok yüzlü hücreler (bol miktarda granüler eozinofilik sitoplazma ve oval veziküler çekirdeğe sahip) ile karakterizedir [224].

Klinik: Bildirilen vakaların çoğu parotis bezindedir. Submandibular bez ikinci en yaygın bezdir. Hastalar genellikle ağrısız, yavaş büyüyen şişliklerle başvururlar [224].

Tedavi: Cerrahidir [224].

10.2.14. Tükürük Bezi Duktus Karsinomu: Yüksek dereceli meme duktal karsinomuna benzeyen agresif bir epitelyal tümördür. Tükürük bezi malignitelerinin % 10'unu oluşturur [224].

Klinik: Genellikle yaşamın altıncı ve yedinci yıllarında erkeklerde görülür. Çoğunlukla parotis bezinde ortaya çıkar. Fasiyal sinir felci, ağrı ve servikal lenfadenopati ile ilişkili hızlı büyüyen bir tümördür. Hem lenfovasküler hem de perinöral invazyon yaygındır [224].

Tedavi: Cerrahi olarak tedavi edilir. Sık lokal nüks, bölgesel lenf nodu ve uzak metastaz ile en agresif malign tükürük bezi tümörlerinden biridir. Bildirilen hastalarının %55-65'i genellikle 5 yıl içinde bu tümör sebebiyle ölmüştür [224].

10.2.15. Kötü Diferansiye Karsinom: Nöroendokrin farklılaşması olan veya olmayan büyük ve küçük hücre tiplerini gösteren primer karsinomlardır. Bu tümörlerin teşhisleri sadece metastaz ve diğer primer tükürük bezi tümörleri olma ihtimalleri elendikten sonra yapılabilir [224].

Klinik: Ortalama 60 yaş erkekte görülür. Genellikle parotiste ağrısız bir kitledir. Bazıları fasiyal sinir felci ile ortaya çıkar. Hastaların %50'sinden fazlası bölgesel lenf nodu metastazı ile başvurmaktadır [240].

Tedavi: Cerrahi tedavi yapılır. Hasta için 2 yıllık genel sağkalım oranı %56'dır [224].

10.2.16. Lenfoepitelyal Karsinom: Görülme sıklığı % 1'den az olan nadir bir tükürük bezi malignitesidir. Batı ülkelerinde nadirdir ancak Kuzey Amerika Eskimo halkları, Güneydoğu Asyalılar, Japonlar ve Kuzey Afrikalılar gibi bazı popülasyonlarda daha yaygındır. Genel olarak çoğu EBV enfeksiyonu ile ilişkilidir [224].

Klinik: Ortalama olarak yaşamın altıncı dekadında görülür. Çoğu tümör parotis bezinde ortaya çıkar. Hastalar genellikle ağrısız bir kitle ile başvururlar. Çok az hastada ağrı veya fasiyal sinir felci vardır [224].

Tedavi: Cerrahi tedavi uygulanır. Hastaların %40'ında lenf nodu metastazları, %10-20'sinde uzak metastazlar görülür. 5 yıllık sağkalım oranı ortalama %70-80'dir [224].

10.2.17. Salgı Karsinomu: Meme salgı karsinomu ile morfolojik benzerlik gösteren ve ETV6-NTRK3 gen füzyonu ile karakterize edilen, genellikle düşük dereceli bir tükürük bezi karsinomudur. İlk kez tükürük bezlerinde 2010 yılında belgelenmiştir [224].

Klinik: Genellikle 10-86 yaşlar arasında ve eşit cinsiyet dağılımında ortaya çıkar. En sık parotis bezi ve ardından submandibular bezde görülür. Ağrısız, yavaş büyüyen bir kitledir. [224].

Tedavi: Cerrahi tedavi yapılır. Lenf nodu metastazları vakaların %25'inde görülür ancak uzak metastazlar nadirdir [224].

10.2.18. Adenokarsinoma, NOS: Bilinen epitelyal tükürük bezi karsinomları dışında duktal ve/veya glandüler yapılar (kistik veya kistik olmayan) oluşturan bir karsinomdur. Tüm tükürük bezi karsinomlarının yaklaşık %10-15'ini oluşturur [224].

Klinik: Ortalama görülme yaşı 58'dir ancak geniş bir yaş aralığı bildirilmiştir. Tümörlerin %50'sinden fazlası parotis bezinde ortaya çıkar. %40'ı çoğunlukla sert damak, bukkal mukoza ve dudaklarda olmak üzere minör tükürük bezlerinde görülür. Asemptomatiktir. Damaktaki tümörler sıklıkla ülserleşir [224].

Tedavi: Yeterli cerrahi rezeksiyondan sonra sağkalımı mükemmeldir ve nüksleri azdır [224].

10.2.19. İntraduktal Karsinom: Neoplastik epitel hücrelerinin intrakistik/ intraduktal proliferasyonları ile karakterizedir. Nadir görülen, yetersiz epidemiyolojik veriye sahip tümörlerdir [224].

Klinik: Parotis bezinde en sık görülür. Hastalar asemptomatik şişlikle hekime başvururlar [224].

Tedavi: Eksizyondan sonra prognoz mükemmeldir. Bugüne kadar lenf nodlarına metastaz ve uzak metastaz bildirilmemiştir [224].

10.2.20. Epitelyal-Myoepitelyal Karsinom: Epitelyal-myoepitelyal karsinom tükürük bezi tümörlerinin yaklaşık %1'ini oluşturur ve düşük dereceli malign tümör olarak kabul edilmektedir [291, 292].

Klinik: Daha çok kadınlarda ve 60 yaş üzerinde görülür. Tipik yerleşim yeri parotistir [5]. Yavaş büyüyen ağrısız kitledir [224].

Tedavi: Geniş cerrahi rezeksiyon ile tedavi edilir [5]. Tümör rekürrens oranı yaklaşık %40, metastaz oranı ise yaklaşık %14'tür. Metastazı öncelikle servikal lenf nodları, akciğer, karaciğer ve böbrekte saptanır [291].

SONUÇ

Sindirim sisteminde önemli işleve sahip olan tükürük bezleri; 3 büyük tükürük bezi ve oral kavite, orofarenkse yerleşmiş küçük tükürük bezlerinden oluşmaktadır. Tükürük bezlerinde meydana gelen hasarlar doğrudan ağız ve diş sağlığını etkilemektedir.

Tükürük bezlerinde değişik etyolojik faktörlere bağlı oluşan enfeksiyöz hastalıklar akut veya kronik formda gelişir. Tükürük bezi enfeksiyonlarında öncelikle sıvı takviyesi, ağız hijyeni motivasyonu, antibiyotik veya antiviral ilaç desteğine başvurulmadır. Enfeksiyon bu tedavi yöntemleriyle geçmezse cerrahi müdahaleye başvurulabilir.

Kserostomi vakalarının tedavisi semptomatik olarak gerçekleştirilir. Suni tükürük, pilokarpin hidroklorit içeren ilaçlar kullanılabilir. Mekanik stimülasyon sağlayan şekersiz sakızlar da önerilir.

Tükürük bezi taşları, büyük tükürük bezlerinin içinde veya boşaltım kanallarında oluşan kalsifiye maddelerdir. Tedavileri taşın çıkarılmasına yöneliktir.

Benign tükürük bezi tümörleri genellikle yavaş büyüyen ağrısız lezyonlardır. Fasiyal ağrı ve paralizi bulguları varsa malign tümör olma ihtimali çok yüksektir. Tükürük bezi tümörlerinin çoğunun tedavisi cerrahidir. Cerrahi tedavi yapılacak hastalar olası komplikasyonlar konusunda bilgilendirilmelidir.

ÖZGEÇMİŞ

16 Ağustos 1997 yılında İstanbul'da doğdum. İlköğretimimi ve ortaöğretimimi 4. Murat İlköğretim Okulu'nda tamamladım. Liseyi Haydarpaşa Lisesi'nde dereceyle bitirdim. 2015 yılında İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde yükseköğrenimime başladım. Halen buradaki öğrenimime devam etmekteyim.

KAYNAKLAR

1. Çuhruk Ç, Yılmaz O. Tükürük Bezi Hastalıkları. İçinde: Çelik O, editör. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. 1. Baskı, İstanbul: Turgut Yayıncılık 2002: 573.
2. Yılmaz T. Ağız ve Diş Biyokimyası. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi 2012; 109-149.
3. Ozan H. Anatomi. 1. Baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. 2004; 256-257.
4. Hupp JR, Tucker MR, Ellis E. Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery. 6th edn. St. Louis: Elsevier Inc. 2014; 394-419.
5. Yücetaş Ş. Ağız ve Çevre Dokusu Hastalıkları, Atlas Kitapçılık,2005: Tükürük Bezi Hastalıkları; 472-95,2005.
6. Ünür M, Onur Ö. Ağız Hastalıklarının Tanı ve Tedavisi. 2. Baskı. İstanbul: Quintessence Yayıncılık Ltd. Şti. 2008; 28-39.
7. Yıldırım M. Netter'in Diş Hekimleri İçin Baş ve Boyun Anatomisi. 1. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi 2013; 196-217, 386-397.
8. Karasalihoğlu A. Tükürük bezi tümörleri. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi Kitabı 1992; 176.
9. Türker M, Yücetaş, Ş. Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi. 3. Baskı. Ankara: Özyurt Matbaacılık. 2004;349- 390.
10. Yıldırım M. İnsan anatomisi. 7. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. 2012; 195.
11. Öner B, Çebi Z. Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Soru-Cevap. İstanbul: Quintessence Yayıncılık Ltd. Şti. 2014; 97-104.
12. Mercan H., Yağız C. Tükürük bezi hastalıkları ders sunumu. <https://slideplayer.biz.tr/slide/1929520/> [05.05.20]
13. Hand AR, Pathmanathan D, Field RB. Morphological features of the minör salivary glands. Archives of Oral Biology 1999; 44: S3-S10.
14. Erten H. Tükürüğün ağız ve diş sağlığı bakımından önemi ve koruyucu fonksiyonları. Gazi üniversitesi diş hekimliği fakültesi.2003, 20(1): 61-65.
15. Özdaş M. Tükürük Nedir, Bileşimi ve Görevleri Nelerdir? <https://www.karex.com> [05.05.20]
16. Iontcheva I, Oppenheim FG, Troxler RF. Histatin, Statherin, mucin MG1 selectivity forms heterotypic complexe with amylase, PRP, TRP, HRP. J Dent Res 76:734-743,1997.
17. Mandel D. The function of saliva. J Dent Res 66:623-627,1987.
18. Heft MW, Baum BJ. Unstimulated and stimulated parotid salivary flow rate in individuals of different ages. J Dent Res 63:1182-1185,1984.

19. Dawes C, Watanabe S. The effect of taste adaption of slivary flow rate and salivary sugar clerance. J Dent Res 66:740-744,1987.
20. FDI Working Group 10, CORE. Saliva, its role in health and disease, Screeby LM et al. Int Dent J 42:291-304,1992.
21. Kievele J, Parkkilla S, Parkkila AK, Rajaniemi H. Alow concentration of CA isoenzyme VI whole saliva assosciated with caries prevelance. Caries Res 33: 178-184,1999.
22. Amaechi BT, Higman SM. In vitro remineralisation of eroded enamel lesions by saliva. J Dent 29:371-376,2001.
23. Miletic ID, Schiffman SS, Miletic VD. Salivary IgA secretion in young and elderly persons. Physiol and Behavior 60:243-248,1996.
24. Soukko T, Lumikara M, Tenuvo J. Combined inhibitory effect of laktoferrin and lactoperoxidase system on the viability S. Mutans, serotype C. Scand J Dent Res 99:390-396,1991.
25. Zafersoy Z, Erten Can H, Güngör K, Alasya D. Xerostomia ile tükürük akış hızı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.
26. Zelles T, Purushathom KR, Macoulay SP, Oxford E, Humphry-Behor MG. Saliva and growth factor the fountain youth resides us all. J Dent Res 74:1826-1832, 1995.
27. Brazen B., Dyer J. Histology, Salivary Glands. Nova Southeastern University November 15, 2019.
28. Greenberg MS, Glick M, Ship JA, Burket's Oral Medicine. 11th edn. Hamilton: BC Decker Inc. 2008; 191-221. Greenberk M.Glick M. Burket's Oral Medicine Diagnosis and Treatment .tenth edition New York: BC Decker Inc, 2003s.
29. Nanci A. Salivary Glands. Ten Cate's Oral Histology, Development, Structure, and Function. Chapter 11, 6th Edition, s:299-328, Mosby, Missouri, USA, 2003.
30. Eroschenko VP: di Fiore's Atlas of Histology with Functional Correlations. 9th edition. Lipincott Williams&Wilkins. Arbak S: Sindirim Sistemi: Tükürük Bezleri. Çeviri Editörü: Demir R: Histoloji Atlası Fonksiyonel İlişkiler. 10. Bölüm, 9. Basım, s: 166-167, Palme yayıncılık, Ankara, 2001.
31. Edgard WM: Saliva: its secretion, composition and functions. Br Dentist 172:305-312,1992.
32. Süslü H. Otoimmün Hastalıklarda Tükürük Bezi Fonksiyonlarının Sintigrafik Olaral Değerlendirilmesi. T.C. SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI, 2007.
33. Uggia L, Ravanelli M, Pallottino AA, Farina D, Maroldi R. Diagnostic work-up in obstructive and inflammatory salivary gland disorders. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2017 Apr;37(2):83-93.
34. Varga G. Physiology of the salivary glands. NOVEMBER 01, 2012 Elsevier Ltd. Published by Elsevier Inc.
35. Toygar N. Tükürük Salgılaşma Mekanizması ve Sinirsel Düzenlenmesi.

36. Pedersen AM, Bardow A, Jensen SB, et al. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. *Oral Dis.* 2002 May;8(3):117-129.
37. Furness S, Worthington HV, Bryan G, Birchenough S, McMillan R. Interventions for the management of dry mouth: topical therapies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Dec 7;(12).
38. Lontcheva II, Oppenheim FG, Offner GD, Troxler RF. Molecular mapping of statherin- and histatin-binding domains in human salivary mucin MG1 (MUC5B) by the yeast two-hybrid system. *J Dent Res.* 2000 Feb;79(2):732-9.
39. Öztürk M., Boysan E. Tahtbaş F., Akpınar D. Bukkal Bölgede Pleomorfik Adenoma: Bir Olgu Sunumu. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi Cilt:12 Sayı:2,* 2009.
40. Rice DH, Diagnostik Dmaging .Dn:Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE eds.Otolaryngology –head and neck Surgery .St Lois:Mosby Year Book, 1987:987-94.
41. Calcaterra TC, Hemenway WG, Hansen GC. The value of sialography in the diagnosis of parotid tumors.*Arch otolaryngol* 1977;103:727-32.
42. Becker TS. Salivary Gland Imaging. Head and Neck Surgery-Otolaryngology. Third Edition. Ed. Byron J. Bailey. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, PA. 2001; 437–51.
43. B Tasdemir, Z Dostbil, İ Sezgin. Tükürük Bezi Sintigrafisinde Major Tükürük Bezi Fonksiyonları Hesaplamasında Geri Plan Düzeltmesi Önemi. *Dicle Tıp Dergisi,* 2015.
44. Zbaren P, Ducommun JC. Diagnosis of salivary gland disease using ultrasound and sialography: a comparison.*Clin otolaringol* 1989 ;14:189-94.
45. Tuna E. Tükürük Bezi Tümörlerinin Klinik ve Epidemiyolojik Özelliklerinin Retrospektif Olarak Araştırması Uzmanlık Tezi Çalışması 2012.
46. Bryne MN, Spector JG, Garvin CF, Gado MH. Preoperative assesment of parotid mass: A comparative evaluation of radiologic techniques to histapathologic diagnosis. *Laryngoscop.*1989; 103: 727-732.
47. Swartz JD, Saluk PH, Lansman A, et al.Higt resolution CT .Head Neck surg 1984;7:150-6.
48. University of Iowa Healt Care. Salivary ultrasound standardized diagnostic approach and report, 2017.
49. Centelles P., Romero JM., Sánchez M., Mosquera A., Dios P., Seoane J. Minor salivary gland biopsy in Sjögren’s syndrome: A review and introduction of a new tool to ease the procedure. 2014.
50. Yılmaz O, Saatçi M, Aktürk T ve ark. Parotis kitlelerinde iğne aspirasyon biyopsisi.Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi.1993 ;1:72-5.
51. Berg HM, Jacobs JB, et al.Correlasyon of fine niddle aspiration biopsy and CT scanning of parotid mases.*Laryngoskope* 1996;96:1357-62.

52. Ord RA. Salivary Gland Disease. In: Fonseca RJ, edit. Oral and Maksillofacial Surgery. Vol. 5, Philadelphia, London, New York, St. Louis, Toronto. W.B. Saunders Company 2000; 273-93.
53. Ezirganlı Ş., Taşdemir U., Mihmanlı A., Özer K., Ün E., Kırtay M. STAFNE’NİN KEMİK KAVİTESİ: 2 OLGU SUNUMU. 2012.
54. Özbayrak Semih. Ağız Hastalıkları Atlası, Tanı kriterleri, Ayırıcı tanı ve Tedavi yaklaşımları, 2003,191-196.
55. Terzioğlu M. 2004 yılında İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran kabakulaklı çocukların çeşitli yönlerden incelenmesi. İstanbul: Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, 2005.
56. Sevgican U, Balamtekin N, Yavuz ST, Sarıcı SÜ. Presternal ödemin eşlik ettiği bir kabakulak olgusu. Gülhane Tıp Dergisi 2007; 49: 118-119.
57. Wilson KF, Meier JD, Ward PD. Salivary Gland Disorders. Am Fam Physician 2014; 89(11): 882-888.
58. Ünür M, Onur Ö. Ağız Hastalıklarının Tanı ve Tedavisi. 1. Baskı İstanbul Quintessence Yayıncılık Ltd.2003.
59. Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi. 3. Baskı. Ankara: Tusem Eğitim Sağlık Ltd. Şti. 2017; 187-224.
60. Balıkçı H, Özkul MH. Tükürük Bezi Hastalıkları. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2012; 25: 87-92.
61. Dilli D, Dallar Y, Önde U, Doğan F, Yağcı S. Ergenlerce Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak ve Suçiçeği Seroprevalansı. Çocuk Dergisi 2008; 8(3): 172-178.
62. Çöloğlu A.S Oral Patoloji-Ağız Patolojisi, Yeditepe Üniversitesi Yayını,2007.
63. Donald NM: Cytomegalovirus, in: Behrman RE (ed), Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia: WB. Saunders, 1992, 803-5.
64. Hizel S, Parker S, Onde U. Seroprevalence of cytomegalovirus infection among children and females in Ankara, Turkey, 1995. Pediatr Int 1999; 41: 506-509.
65. Britt W. Cytomegalovirus. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ (eds). Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 7th ed. Elsevier Saunders: Philadelphia, 2011: 706.
66. Tanrıverdi S, Yılmazel U. İnfeksiyon Hastalıkları Sitomegalovirus Enfeksiyonları. TKlin Tıp Bilimleri 1992; 12: 120-125.
67. Çoşkuner SA, Avcı M, Özsu S, Tosun S. CmV IgG Pozitifliğinin Yaşla İlişkisinin Değerlendirilmesi. İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 2014; 18(4): 100-103.
68. Tezer H, Seçmeer G. Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonları. Hacettepe Tıp Dergisi 2007; 38: 1-7.
69. Mocarski ES, Jr. Immunomodulation by Cytomegaloviruses: manipulative strategies beyond evasion. Trends Microbiol 2002; 10: 332-39.

70. Cuhruk Ç., Yılmaz O. Parotis bezi kitlelerinde tanı yöntemleri. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 1993;1711-82.
71. Tosun M. Perinatal Enfeksiyonlarda Ultrasonografi Sunumu. 19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı. <https://slideplayer.biz.tr/slide/2906575/> [05.05.20]
72. Bulut ÖE. Diş Hekimliği Pratiğini İlgilendiren İnfeksiyöz Hastalıklar. 4. Uluslararası Sterilizasyon Kongresi – 2005; 154-163.
73. Timuçin N, Kaynar A, Apaydın A. AIDS ve Oral Belirtileri. İ. Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 1993; 27(2): 85-91.
74. Santra G, HIV Parotitis. RMO-cum Clinical Tutor, Department of Medicine, Medical College, 88, College Street. Kolkata-700073 Received: 9.9.2008; Revised: 17.11.2008; Accepted: 20.3.2009.
75. Mısıır F, Muğlalı M, Can B. İrritasyon Fibromuyla Birlikte Görülen Kronik Sialadenit: Vaka Raporu. Ondokuz Mayıs Univ Dis Hekim Fak Derg 2008; 9(2): 68-71.
76. Moore UJ. Oral Maksillofasiyal Cerrahi Prensipleri. 6. Baskı. Ankara: Atlas Kitapçılık Tic. Ltd. Şti. 2012; 299-312.
77. Viselner G, van der Byl G, Maira A, et al. Parotid abscess: mini-pictorial essay. J Ultrasound 2013; 16: 11–15.
78. Carlson ER. Diagnosis and Management of Salivary Gland Infections. Oral Maxillofacial Surg Clin N Am 21. 2009; 293-312.
79. Katırcıoğlu S, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları. İstanbul İÜTF Yayınları No: 188.1998:359-373.
80. Erişen O, Koyuncu M, Öncel E, Öncel M. Erken Yenidoğan Döneminde Akut Süpüratif Parotitis Olgu Sunumu. J Pediatr Inf 2019;13(1):42-44.
81. Madani G, Beale T. Inflammatory conditions of the salivary glands. Semin Ultrasound CT MRI 2006; 27: 440–451.
82. Petrogiannopoulos C, Valla K, Mikelis A, et al. Parotid mass due to cat scratch disease. Int J Clin Pract 2006; 60: 1679–1680.
83. Köksal Y, İnce E, Ulukol B, Çiftçi E, Azık F, Kuzu I, Yavuz G, Doğru Ü. Bir Olgu Nedeni ile Kedi Tırmığı Hastalığı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2001; 54(2): 177-180.
84. Slater NL, Welch FD. Bartonella, including cat-scratch disease. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. New York: Churchill Livingstone, 2010:2995-3009.
85. Reed JB, Scales DK, Wong MT, Lattuada CP Jr, Dolan MJ, Schwab IR. Bartonella henselae neuroretinitis in cat scratch disease. Diagnosis, management and sequelae. Ophthalmology 1998;105:459-66.
86. Ormerod LD, Skolnick KA, Menosky MM, Pavan PR, Pon DM. Retinal and choroidal manifestations of cat-scratch disease. Ophthalmology 1998;105:1024-31.

87. Daly JS, Worthington MG, Brenner DJ, Moss CW, Hollis DG, Weyant RS, et al. *Rochalimaea elizabethae* sp. nov. isolated from a patient with endocarditis. *J Clin Microbiol* 1993;31:872-81.
88. Carithers HA, Margileth AM. Cat-scratch disease. *Am J Dis Child* 1991;145:98-101.
89. Carithers HA. Cat scratch disease: an overview based on a study of 1,200 patients. *Am J Dis Child* 1985;139:1124-33.
90. Senayli A., Koseoglu R., Senayli Y. Kedi Tırmığı Hastalığı'nın Aksiller Lenfadenopati ile Atipik ve Uzun Süreli Görülümü Olgu Sunumu. *Journal of Contemporary Medicine* 2012; 2(1): 22-25.
91. Yang XX, Lin JM, Xu KJ, et al. Hepatic actinomycosis: report of one case and analysis of 32 previously reported cases. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 16372-6.
92. Brook I. Actinomycosis: diagnosis and management. *South Med J* 2008; 101:1019-23.
93. Özer S, Apaydın A. Aktinomiköz: Olgu Raporu İstanbul Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Dergisi Cilt: 42 Sayı 1-2 Sayfa 5-9,2008.
94. Mok GS, Choi FP, Chu WC. Actinomycosis imitating parotid cancer with metastatic lymph nodes in FDG PET/CT. *Clin Nucl Med* 2011; 36: 309-10.
95. Can Ş, Bayındır T, Kuzucu Ç, Bayındır Y, Kızılay A. Serviko-fasiyal aktinomikoz: akut süpüratif seyir gösteren bir olgu sunumu. *Bozok Tıp Dergisi* 2014; 1: 12-6.
96. Hotchi M, Schwarz J. Characterization of actinomycotic granules by architecture and staining methods. *Arch Pathol* 1972; 93: 392-400.
97. Razek AA, Castillo M. Imaging appearance of granulomatous lesions of head and neck. *Eur J Radiol* 2010; 76: 52-60.
98. Kaya D, Aktinomikoz Genel Bakış Türkiye Klinikleri J. Med. Sci 2009;29(2): 510-9.
99. Yeung VH, Wong QH, Chao NS, Leung MW, Kwok WK. Thoracic actinomycosis in an adolescent mimicking chest wall tumor or pulmonary tuberculosis. *Pediatr Surg Int* 2008; 24: 751-4.
100. Atad J, Hallak M, Sharon A, Kitzes R, Kelner Y, Abramovici H. Pelvic actinomycosis: is long-term antibiotic therapy necessary? *J Reprod Med* 1999; 44: 939-44.
101. Qiu L, Lan L, Feng Y, Huang Z, Chen Y. Pulmonary Actinomycosis imitating lung cancer on (18) F-FDG PET/CT: A case report and literature review. *Korean J Radiol* 2015; 16: 1262-5.
102. Wei Y, Xiao J, Pui M, et al. Tuberculosis of the parotid gland: Computed tomographic findings. *Acta Radiol* 2008; 49: 458-461.
103. Özbey SB, Kasapoğlu F, Helvacı S, Aydın Ö. Olgu sunumu: parotis bezinin tüberkülozu [case report: tuberculosis of parotid gland]. *Mikrobiyol Bül* 2007; 41: 139-43.
104. Durna Y., Noberli M., Yiğit Ö., Behzatoğlu K. Astar Parotis Tüberkülozu: Olgu Sunumu. 2015.

105. De Carolis S, Salvi S, Botta A, Garofalo S, Garufi C, Ferrazzani S, De Carolis MP. The impact of primary Sjogren's syndrome on pregnancy outcome: our series and review of the literature. *Autoimmun Rev.* 2014;13(2):103-7.
106. Pınarcı EY, Pelit A, Bozkırlı D, Canbolat ET. Primay Sjögren Syndrome: Case Report. *Cukurova Medical Journal* 2013; 38(4): 818-822.
107. Carsons S. Sjögren's Syndrome. In: Harris ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sergent JS, Ruddy S, et al, eds. *Kelley's textbook of rheumatology*. Philadelphia: Saunders, 2005; 1105-24.
108. Utine CA, Akpek EK. Sjögren Sendromu Ve İlişkili Kuru Göz Sendromunun İmmunopatolojisi. *TOD Dergisi* 2010; 40(2): 97-105.
109. Deren Ö, Kutlay Ş. Sjögren Sendromu ve Romatizma 2003;18(1):49-63.
110. Fox R, Sjögren's Syndrome: Current Therapies Remain Inadequate For a Common Disease eptember 2000, Vol 9, No 9, Pages 2007-2016.
111. Bournia V-K, Vlachoyiannopoulos PG. Subgroups of Sjögren syndrome patients according to serological profiles. *Journal of autoimmunity.* 2012;39(1-2):15-26. 7.
112. Harley JB, Alexander EL, Bias WB, et al. Anti-Ro (SS-A) and anti-La (SS-B) in patients with Sjögren's syndrome. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology.* 1986;29(2):196-206.
113. Liang Y, Yang Z, Qin B, Zhong R. Primary Sjögren's syndrome and malignancy risk: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the rheumatic diseases.* 2014;73(6):1151-6.
114. Coşar B. Kuru Göz Tanı Yöntemleri. *MN Oftalmoloji Cilt* 23, 2016.
115. Alexander K.C. Leung, Andrew L. Wong, William Lane M: Robson, Alfredo Pinto, Benign lymphoepithelial lesion of the submandibuler gland in a four year old boy, *Otolaryngol Head and Neck Surg*, 111:302-4, 1994.
116. Paul M. Clark, Jack W. Gamble, Shreveport La: Mikulicz disease of a minör salivary gland, *J. Oral Surgery*, 36:895-8, 1978.
117. Hunter MacLean, James W. Ironside, James F. Cullen, Zahida Butt: Mikulicz syndrome and disease, *Acta Ophthalmologica* 71:13641, 1993.
118. Micheal J. Gleeson, Roderick A. Cawson, Micheal H: Bennett, Benign lymphoepithelial lesion: a less than benign disease, *Clin. Otolaryngol* 11:47-51, 1986.
119. Yakır Anavı, Sheldon Mintz: Benign Lymphoepithelial Lesion of the sublingual gland, *J. Oral Maxillofac Surg*, 50:1111-3, 1992.
120. G.J. Hordjick, C.J.L.M. Meyer: Benign lymphoepithelial lesion and malignancy, *Arch Otorhinolaryngol* 230:201-7, 1981.
121. Ömer Günhan, Bülent Celasun, Necdet Doğan, Turgut Önder, Yüksel Pabuflçu, Rıfkı Finci: Fine Needle Aspiration Cytologic Findings in a Benign Lymphoepithelial Lesion with microcalcification, *Acta Cytologica*, 36;5:744-7, 1992.

122. D.P. Kooper, C.R. Leemans, M.C.C.M. Hulshof, F.A.P. Claessen, G.B. Snow: Management of benign lymphoepithelial lesions of the parotid gland in human immunodeficiency virus-positive patients *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 255:427-9, 1998.
123. Akkaynak AÇ, Akçay A, Zer-toros S, Akkaynak Ş, Yaylacı A. Submandibuler bezi tutan Mikulicz hastalığı. *Göztepe Tıp Dergisi* 2004; 19: 237-238.
124. Rao D., Natter P., Fernandes R., Wang Z., Sandhu SJ. A Case Report of Mikulicz Syndrome. *J Radiol Case Rep*. 2017 Jul; 11(7): 1–7.
125. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, et al.; Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis [ACCESS] Research Group. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1885–9.
126. Spagnolo P. Sarcoidosis: a critical review of history and milestones. *Clin Rev Allergy Immunol* 2015;49:1–5.
127. Bell NH. Endocrine complications of sarcoidosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1991;20:645–54.
128. Grunewald J, Eklund A. Löfgren's syndrome: human leukocyte antigen strongly influences the disease course. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:307–12.
129. Vanhauwaert BG, Roskams TA, Vanneste SB, Knockaert DC. Salivary gland involvement as initial presentation of Wegener's disease. *Postgrad Med J* 1993;69:643–5.
130. Torralba KD, Quismorio FP Jr. Sarcoidosis and the rheumatologist. *Curr Opin Rheumatol* 2009;21:62–70.
131. Glocker FX, Seifert C, Lucking CH. Facial palsy in Heerfordt's syndrome: electrophysiological localization of the lesion. *Muscle Nerve* 1999;22:1279-82.
132. James DG. Differential diagnosis of facial nerve palsy. In: Semenzato G, ed. *Sarcoidosis, vasculitis and diffuse lung diseases*. Fidenza (Parma), Italy: Casa Editrice Mattioli; 2000: 86-91.
133. Melson RD, Speight PM, Ryan J, Perry JD. Sarcoidosis in a patient presenting with clinical and histological features of primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1988;47:166–8.
134. Drosos A, Voulgari PV, Psychos DN, Tsifetaki N, Bai M. Sicca syndrome in patients with sarcoidosis. *Rheumatol Int* 1999;18:177–80.
135. Judson MA. Sarcoidosis: clinical presentation, diagnosis and approach to treatment. *Am J Med Sci*. 2008;335:26–33.
136. Fazzi P. Pharmacotherapeutic management of pulmonar sarcoidosis. *Am J Respir Med* 2003;2:311–20.
137. Roberts SD, Wilkes DS, Burgett RA, Knox KS. Refractory sarcoidosis responding to infliximab. *Chest* 2003;124:2028–31.
138. Oksanen V. Neurosarcoidosis. In: Semenzato G, ed. *Sarcoidosis, vasculitis and diffuse lung diseases*. Fidenza (Parma), Italy: Casa Editrice Mattioli; 2000: 26-9.
139. Rai P. HEERFORDT SYNDROME. 2016.

140. Üngör C, Coşkun Ü, Taşkesen F, Cezairli B. Submandibular Dev Sialolitinin Endoskopi Yardımı İle Diagnozu Ve Tedavisi: Olgu Sunumu. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 2014; 24: 98-101.
141. Kumuda R, Subhas Gb, Castelino L. Submandibular Tükürük Bezi Taşının Ağız İçinden Uzaklaştırılması: Bir Olgu Sunumu. Cumhuriyet Dental Journal 2017; 20: 180-4.
142. Hong KH, Yang YS. Sialolithiasis in the sublingual gland. J Laryngol Otol 2003;117:905-7.
143. Liao LJ, Hsiao JK, Hsu WC, Wang CP, Sublingual gland sialolithiasis: a case report. Kaohsiung J. Med Sci 2007;11:590-3.
144. Yaman F, Ünlü G, Atılğan S. Ağız içine sürmüş submandibular sialolitiazis: (olgu sunumu). Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg 2006;16(2): 7073.
145. El Deeb M, Holte N, Gorlin RJ. Submandibular salivary gland sialoliths perforated through the oral floor. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1981; 51:134-9.
146. Rai M, Burman R. Giant Submandibular Sialolith Of Remarkable Size İn The Comma Area Of Wharton's Duct: A Case Report. Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery 2009; 67: 1329-32.
147. Scully C, Felix DH. Oral medicine—update for the dental practitioner: dry mouth and disorders of salivation. Br Dent J 2005;199:423-7.
148. Bhovi TV, Jaju PP, Ojha S, Bhadouria P. Giant submandibular sialolith in an old female patient: A case report and review of literature. J Indian Acad Oral Med Radiol 2016; 28: 437.
149. Erinanç A, Yücel E, Türker M, Delilbaşı E. Tükürük bezi taşları (vaka raporu) GÜ Diş Hek Fak Derg 1984;1:137-41.
150. Özdede M., Hacısmanoğlu N., Kaya E., Özer H., Akın E., Seçkin A., Rzayev S. Sialolit: 3 olgunun klinik, radyografik ve ultrasonografik bulguları ile birlikte değerlendirilmesi olgu bildirimini. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Resmi Yayını.
151. Koca H, Alpöz E, Saraç CA, Hepşenol AY, Seçkin T. Sialolitlerin tanı ve tedavisi. Türkiye Klinikleri J Dent Sci 2009;15:228-33.
152. Delibaş E., Mammadova U., Sivri D., Göksu V., Öztürk K. Tükürük bezi taşı cerrahisi: İki olgu sunumu. Selcuk Dent J, 2019; 6: 52-56.
153. Nederfors T. Xerostomia and hyposalivation. Adv Dent Res 2000;14:48-56.
154. Fox PC. Differentiation of dry mouth etiology. Adv Dent Res 1996;10:13-6.
155. Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: etiology, recognition and treatment. J Am Dent Assoc 2003;134:61-9.
156. Peterson DE. Oral problems in supportive care: no longer an orphan topic? Support Care Cancer 2000;8:347-8.
157. Narhi TO. Prevalence of subjective feelings of dry mouth in the elderly. J Dent Res 1994;73:20-5.

158. Orellana MF, Lagravère MO, Boychuk DG, Major PW, Flores-Mir C. Prevalence of xerostomia in population –based samples: asystematic review. *J Public Health Dent* 2006;66:152-8.
159. Akkaş İ., Toptaş O., Özcan F. Ağız Kuruluşu Derleme. *Acta Odontol Turc* 2014;31(1):54-60.
160. Su N, Marek CL, Ching V, Grushka M. Caries prevention for patients with dry mouth. *J Can Dent Assoc* 2011; 77: b85.
161. Plemons JM, Al-Hashimi I, Marek CI. Managing Xerostomia and Salivary Gland Hypofunction. *JADA* 2014; 145(8): 867-873.
162. Navazesh M. Methods for collecting saliva. *Ann NY Acad Sci* 1993;694:72-7.
163. Özturan O., Çalım Ö. Siyaloreli hastaya yaklaşım ve tedavi yönetimi. *KBB Uygulamaları* 2018;6(1):39-47.
164. Glass JB, Langlais RP, Xerostomia: Diagnosis and Treatment Planning Consideration. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* (1984) 58: 248–252.
165. Kuhnt T., Jirsak N., Müller AC., Pelz T., Gernhardt C., Schaller HG., Janich M., Gerlach R. , Dunst J. Quantitative and qualitative investigations of salivary gland function in dependence on irradiation dose and volume for reduction of xerostomia in patients with head and neck cancer. *Strahlenther Onkol.* (2005) :181 (8): 520-528.
166. Marmiroli L., Salvi G., Caiazza A., Di Rienzo L., Massacesi M., Murino P., Macchia G., Dose and volume impact on radiation-induced xerostomia. *Rays*, (2005); 30 (2): 145-148.
167. Sonis A.L, Tarbell. N., Valanhovic, R.V.Dentofacial Development in Long-Term Survivors of Acute Lymphoblastic Leukemia., *Cancer.*,(1990); 66:2645-2652.
168. Frank, R.M., Herdy, J., Philippe, E., Acquired Dental Deffects and Salivary Gland Lesions After Irradiation for Carcinoma .:*J.AM.Dent.Assoc.*(1965) 70:868-883.
169. Mira, JG.,Wescott, WB., Starcke, E N.,Some Factors Influencing Salivary Function When Treating with Radiotherapy.,*Int.J. Radiat.Oncol.Biol. Phys.*,(1981) 7: 535541.
170. Franzen, L., Funegard, U., Ericson, T., Parotid Gland Function During and Following Radiotherapy of Malignancies in Head and Neck ., *Eur. J. Cancer.*,(1992);28:457-462.
171. Çakur B, Miloğlu Ö, Harorlu A. Radyoterapi ve Kemoterapi Gören Hastalarda Oral Bakım. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.* 2006; 16(3): 50-55.
172. Fletcher CH. *Textbook of Radiotherapy*, Philadelphia: 1980.
173. Büyükköprü D., Dural S. Baş ve Boyun Radyoterapisinin Tükürük Akış Hızı ve Ph sına Olan Etkisinin İncelenmesi. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi Cilt: 32, Sayı: 3, Sayfa: 71-78, 2008.*
174. Lazaridou M, Iliopoulos C, Antoniadis K, Tilaveridis I, Dimitrakopoulos I, Lazaridis N. Salivary Gland Trauma: A Review of Diagnosis and Treatment. *Craniofacial Trauma Reconstr* 2012; 5: 189-96.

175. Guntinas-Lichius O. Trauma to the Salivary Glands and their Management. In: Anniko M, Bernal-Sprekelsen M, Bonkowsky V, Bradley P, Iurato S, Editors. Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery (European Manual of Medicine). Heidelberg, Berlin: Springer-Verlag, 2010: 349-52.
176. Tonerini M, Fratini L, Grassi L, Ravenna V, Tozzini A, Trincavelli F, et al. Blunt submandibular gland trauma: acute CT findings. *Emerg Radiol* 2002; 9: 116-8.
177. Smith JE, Ruggiero FP. Mandibular Fractures. In: Bailey BJ, Johnson JT, Newlands SD, Editors. *Head and Neck Surgery: Otolaryngology*. 4th ed. New York, NY: Lipincott Williams & Wilkins, 2006: 961-74.
178. Parekh D, Glezerson G, Stewart M, Esser J, Lawson HH. Post-traumatic parotid fistulae and sialoceles. A prospective study of conservative management in 51 cases. *Ann Surg* 1989; 209: 105-11.
179. Fowler, C. B., Brannon, R. B. Subacute necrotizing sialadenitis: report of 7 cases and review of the literature. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 89: 600, 2000.
180. Karaçal N., Yavuz E., Topal U., Ambarcıoğlu Ö., Kutlu N.: Damakta Nekrotizan Sialometaplazi Olgu Sunumu. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi Anabilim Dalı, Trabzon.
181. Cobanoğlu B., Arslan S. Sayın İ. Damakta intralezyonel steroid uygulaması ile tedavi edilen nadir bir nekrotizan sialometaplazi olgusu. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2018.
182. Rustemeyer J, Eufinger H, Bremerich A. The incidence of Frey's syndrome. *J Craniomaxillofac Surg.* 2008;36:34-7.
183. De Bree R, van der Waal I, Leemans CR. Management of Frey syndrome. *Head Neck.* 2007;29:773-8.
184. Sood S, Quraishi MS, Bradley PJ. Frey's syndrome and parotid surgery. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1998;23:291-301.
185. Beale P, Filshie J, Judson I. Frey's syndrome after cisplatin-based chemotherapy for testicular teratoma. *Ann Oncol.* 1998;9:118-9.
186. Bulut E, Bekçioğlu B. Delayed Frey syndrome after closed treatment of condylar fracture. *J Craniofac Surg.* 2012;23:308-11.
187. Linder TE, Huber A, Schmid S. Frey's syndrome after parotidectomy: a retrospective and prospective analysis. *Laryngoscope.* 1997;107:1496-501.
188. Öçalan R., Öçalan F., Genç S., Yılmaz Y., Ünal A. Parotidektomi sonrası Frey sendromu insidansı. *Kocaeli Tıp Dergisi* 2013;2:1-4.
189. Baumash HD. Mucoceleles and ranulas. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 369-78.
190. Harrison JD. Salivary mucoceleles. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1975; 39: 268-78.
191. Rose EC, Rose C. Mucocele on the lower lip: A case report. *J Orofac Orthop* 2004; 65: 433-5.

192. ERGUN S, KÜRKLÜ E, AK G, Tanyeri H. Cumhuriyet Üniversitesi. Mukoseller ve Tedavileri: Olgu Sunumları. Cumhuriyet Üniversitesi DişHekimliği Fakültesi Dergisi Cilt: 10 Sayı:1, 2007.
193. Macdonald AJ, Salzman KL, Richansberger H. Giant ranula of neck: differentiation from cystic hygroma. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24:757-61.
194. George E.A, Haiavy J, Solodnik P. Submandibular Gland Mucocele. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;89:159-6.
195. Batsakis JG, McClatchey KD. Cervical ranulas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1988; 97: 561-2.
196. Davison MJ, Morton RP, McIvor NP. Plunging ranula: clinical observations. *Head Neck* 1998; 20: 63-8.
197. Baurmash HD. Marsupialization for treatment of oral ranula: A second look at the procedure. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50:1274.
198. Zhao YF, Jia Y, Chen XM, Zhang WF. Clinical review of 580 ranulas. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology and endodontics* 2004;98(3):281-7.
199. Lai JB, Poon CY. Treatment of ranula using carbon dioxide laser-case series report. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 2009;38(10):1107-11.
200. Yavuz G., Yavuz M., Koparal M. Sublingual Ranula: Olgu Sunumu. *Adıyaman Üni. Sağlık Bilimleri Derg*, 2016; 2(2):287-296.
201. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 3rd edn. China: Saunders. 2009; 456,473-99.
202. Papadakis, M. A., Tierney, L. M., ve McPhee, S. J. (2001). *Current Medical Diagnosis ve Treatment 2002*: McGrawHill Professional Publishing.
203. Rother, K. I. (2007). Diabetes treatment—bridging the divide. *The New England Journal of Medicine*, 356(15), 1499.
204. Konca, U. D. C., ve Karakoç, M. A. (2005) Diabetes Mellitus' ta İnsülin Tedavisi. *Diyabet ve Obezite*, 14.
205. Grisius MM, Fox PC. Salivary Gland Diseases. In: *Burket's Oral Medicine: Diagnosis & Treatment*. 10th edn. Hamilton: BC Decker Inc. 2003; 235-265.
206. Chavez EM, Taylor GW, Borrell LN, Ship JA. Salivary function and glycemic control in older persons with diabetes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89(3): 305-11.
207. Russotto, S. B. (1981). Asymptomatic parotid gland enlargement in diabetes mellitus. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*, 52(6), 594-598.
208. Guggenheimer, J., Moore, P. A., Rossie, K., Myers, D., Mongelluzzo, M. B., Block, H. M., Orchard, T. (2000). Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies: I. Prevalence and characteristics of non-candidal lesions. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 89(5), 563-569.
209. Arslan Ş., Parlak SN. Tip 1 Diyabetes Mellitusun Parotis Bezi Üzerine Olan Etkileri. *Batman Üniversitesi Yaşam Bilimleri Dergisi Cilt 7, Sayı 1/2* (2017).

210. Cuhruk Ç, Saatçi MR, Demireller A, Vural E. Parotis malin tümörleri hakkında klinik gözlemlerimiz ve tedavi prensiplerimiz. Türk ORL Arşivi 1995; 33 (4): 212-22.
211. Spiro IJ, Wang CC, Montgomery WW. Carcinoma of the parotid gland. Analysis of treatment results and patterns of failure after combined surgery and radiation therapy. Cancer 1993; 71 (9):2699-705.
212. Anil K. Lalwani: Current Diagnosis and Treatment In Otolaryngology- Head and Neck Surgery, Philadelphia Lange Medical Books/McGraw-Hill,2005.
213. Kane WJ, McCaffery Tv, Olsen KD, Lewis JE. Primary parotid malignancies. A clinical and pathologic review. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991;117(3): 307-15.
214. Junior AT, Almeida OP, Kowalski LP. Parotid neoplasms: analysis of 600 patients attended Otorhinolaryngol. 2009; 75: 497-501.
215. Webb AJ, Eveson JW. Pleomorphic Adenomas of the Major Salivary Glands: a study of the capsular form relation to surgical management. Clin Otolaryngol.2001; 26(2): 134-42.
216. Armstrong JG, Harrison LB, Thaler HT ve ark. The indications for elective treatment of the neck in cancer of major salivary glands. Cancer 1992;69(3): 615-9.
217. Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, Güneş Kitabevi, 2004.
218. Okuyucu Ş, Kocatürk S, Han Ü, Köybaşıoğlu F, Arıkök AT, Yıldırım A. Karsinoma Ex - pleomorfik Adenom. C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2005; 27(1): 35-38.
219. Gupta, M.Pleomorphic adenoma of the hard palate. BMJ case reports.doi: 10.1136/bcr-2013-008969.
220. Sharma, S. Pleomorphic adenoma of hard plate: a case report and review of literatüre. IJSS 2015; 1: 12-4.
221. Pati AR, Giraddi GB, Dingh C. Beningn pleomorphic adenoma of minör salivary gland of palate. J. Dent. Oral Hyg 2011; 3: 82-8.
222. Keller AZ. Recidence, age, race and related factors in the survival and associations with salivary tumors. Am J Epidemiol 1969; 90(4):269-77.
223. Krolls SO, Trodahl JN, Boyers RJ.: Salivary gland lesions in children. A survey of 430 cases. Cancer 1972, 30:459-469.
224. EI-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4th Edition. Tumours of salivary glands. 2017; 159-201.
225. Clauser L, Mandrioli S, Dallera V, Sarti E, Galie M, Cavazzini L. Pleomorphic adenoma of the palate. J Craniofac Surg 2004; 15: 1026-9.
226. Gangly I, Patel SG, Coleman M, Ghossein R, Carlson D, Shah JP. Malignant minör salivary gland tumors of the larynx. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2006; 132: 767-70.

227. Bařal Y., Eryılmaz A., Günel C., Doğan Ö. Yumuşak Damak Pleomorfik Adenomu Olgu Sunumu. 36. Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi kongre kitabında yayınlanma, 2015.
228. Kumar PV, Sobhani SA, Monabati A, Hashemi SB, Eghtadari F, Hamidi SA. Myoepithelioma of the salivary glands. Fine needle aspiration biopsy findings. *Acta Cytol* 2004; 48(3): 302-8.
229. Ellis GL, Auclair PL, Farrow GM. Tumors of the salivary glands. Atlas of Tumor Pathology, 3rd Series, Fascicle 17. Washington, DC, , Armed Forces Institute of Pathology press 1995: 80-94.
230. Hocoaođlu B, Fikretler M, Aras A, Gürkaynak řG. Penisilin G ile Tedavi Edilen Abdominal Duvara İnvaze Omental Aktinomikoz: Bir Olgu Sunumu. *Klimik Dergisi* 2011; 24(2): 135-137.
231. Hanna E Y, Suen J Y. Neoplasm of the salivary glands. Cummings C W, Frederickson J M, Harker L A, Krause C J, Schuller D E editors. *Otolaryngology Head&Neck Surgery*. 3rd ed., St Louis, Missouri: Mosby-Year Book, Inc, 1998. p. 1267- 1268.
232. Brandwein MS., Huvos AG.:Oncocytic tumors of major salivary glands. A study of 68 cases with follow-up of 44 patients. *Am J Surg Pathol* 1991, 15: 514-528.
233. Yan Yu G, Ubmüller J, Donath K. Membranous basal cell adenoma of the salivary gland: A clinicopathologic study of 12 cases. *Acta Otolaryngol* 1998; 118: 588-93.
234. Tian Z, Li L, Wang L, Hu Y, Li J. Salivary gland neoplasms in oral and maxillofacial regions: a 23-year retrospective study of 6982 cases in an eastern Chinese population. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2010; 39: 235-42.
235. Mintz GA, Abrams AM, Melrose RJ. Monomorphic adenomas of the major and minorsalivary glands. Report of twenty-one cases and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982, 53: 375-386.
236. Kotwall CA, Smoking as an etiologic factor in the development of Warthin's tumor of theparotid gland. *Am J Surg* 1992,164:646-647.
237. Düzlü M, Gümüş S, Tutar H, Karamert R, Cevizci R, Oltulu P. Atipik Yerleşimli bir Warthin Tümörü olgusu. *Gazi medical journal* 2014; 25: 114-115.
238. Altar B, Özkul MD, Tatar A, Uđur O, Kaptaner S, Ceylan S. Parotis kitlelerinde cerrahi prensipleri. *Türk ORAL Arşivi* 1995; 33(2):85-7.
239. Chapnik JS. The controversy of Whartin tumor. *Laryngoscope*, 1983. 93: 695-702.
240. Vural Ç. Parotis Bezinde Warthin Tümörü Olgusu. <http://www.cetinvural.com/bas-ve-boyun-cerrahisi/parotis-bezi-tumorleri-tedavisi/>
241. Monk JS Jr, Church JS. Warthin's tumor. A high incidence and no sex predominance incentral Pennsylvania. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992,118: 477-478.
242. Hamperl H. Benign and malignant oncocytoma. *Cancer* 1962, 15: 1019-1027.
243. Azevedo LR, Dos Santos JN, Delima AAS, Machadeo MAN, Gregio AMT. Canalicular adenoma presenting as an asymptomatic swelling of the upper lip: A case report. *J Comtemp Dent Pract* 2008;9:91-7.

244. Harmse JL, Saleh HA, Odutoye T, Alsanjari NA, Mountain RE. Recurrent canalicular adenoma of the minor salivary glands in the upper lip. *J Laryngol otology*. 1997;3:985-7.
245. Regezi JA, Scubba JJ, Jordan RCK. Salivary Gland Diseases. In: Scubba JJ, ed. *Oral Pathology*. 4th ed. USA: Elsevier; 2002. p.199-200.
246. Matsuzaka K, Murakami S, Shimono M, Inoue T. Canalicular adenoma arising in the upper lip. Review of the pathological findings. *Bull Tokyo Dent Coll* 2004;45:229-333.
247. Rousseau A, Mock D, Dover DG and Jordan RCK. Multiple canalicular Adenomas a case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;87:346-50.
248. Meza-Chavez L. Sebaceous glands in normal and neoplastic parotid glands: possible significance of sebaceous glands in respect to the origin of tumours of the salivary glands. *Am J Pathol*. 1949; 25: 627-45.
249. Linhartova A. Sebaceous glands in salivary gland tissue. *Arch Pathol*. 1974; 98: 320-24.
250. Siriwardena BS, Tilakaratne WM, Rajapakshe RM. A case of sebaceous carcinoma of the parotid gland. *J Oral Pathol Med*. 2003; 2: 121-23.
251. Gardner DG. , Daley TD.: The use of the terms monomorphic adenoma, basal cell adenoma, and canalicular adenoma as applied to salivary gland tumors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983, 56: 608-615.
252. Gnepp DR, et al. Lymphadenomas: sebaceous and non-sebaceous. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, eds. *World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours*. 3rd ed. Lyon, France: IARC Press; 2005. p. 269.
253. Maruyama S, et al. Sebaceous lymphadenoma of the lip: report of a case of minor salivary gland origin. *J Oral Pathol Med*. 2002; 31(4): 242-43.
254. Kurokawa H, et al. Sebaceous lymphadenoma in the midline of the maxilla: report of case. *J Oral Maxillofac Surg*. 1999; 57(12): 1461-63.
255. Freidman M, Kevin B, Grybauskas V. Malignant tumors of the major salivary glands. *Otolaryngol Clin North Am* 1986; 19(4):625-30.
256. Spiro RH, Gleason RE. Cancer of the parotid gland: A clinicopathologic study of 288 primary cases. *AM J Surg* 1975; 130(4): 425-9.
257. Eneroth CM. Facial nerve paralysis. A criterion malignancy in parotid tumors. *Arch Otol* 1972; 95(4): 300-4.
258. Casselman JW, Mancuso AA. Major salivary gland masses: comparison of MR imaging and CT. *Radiology* 1987; 165(1): 183-9.
259. Byrne MN, Spector JG, Garvin CF, Gado MH. Preoperative assessment of parotid masses: a comparative evaluation of radiologic techniques to histopathologic diagnosis. *Laryngoscope* 1989; 99(3): 284-92.
260. Westra WH. The surgical pathology of salivary gland neoplasms. *Otolaryng Clin N Am*. 1999; 32(5): 919.

261. Hicks J, Flaitz C. Mucoepidermoid carcinoma of salivary glands in children and adolescents: assesment of proliferation markers. *Oral Oncol* 2000; 36(5): 454-60.
262. Akdoğan MV, Tarhan E, Toru S, Çakır B, Özlüoğlu LN. Dil kökü mukoepidermoid karsinomu: olgu sunumu. *Türk Otolarengoloji Arşivi*. 2006; 44(3): 170-176.
263. Bradley PJ. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck; a review. *Curr Opin Otolaryngology Head Neck Surg* 2004;12:127-132.
264. Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR. Adenoid kistik karsinom, Tükürük bezlerinin Cerrahi Patolojisi. Philadelphia: WB Saunders; 1991. sayfa 333-346.
265. Matsuba HM, Simpson JR, Mauney M, et all. Adenoid cystic salivary gland carsinoma: a clinico-pathologic correlation. *Head Neck Surg* 1986;8:200-204.
266. Dutta NN, Baruah R, Das L. Adenoidikistik karsinom-klinik görünüm ve sitolojik tanı. *Hint J Otolaryngol Baş Boyun Cerrah*. 2002; 54 (1): 62-5.
267. Atan D., Özcan K., Doğan U., Dere H.; Submandibular Adenokistik Karsinoma: Olgu sunumu.
268. Bereket C., Şenyurt Ö., Koyuncu M., Şener İ., Günhan Ö. Sert Damak Yerleşimli Solid Tip Adenoid Kistik Karsinoma Olgu Sunumu. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci* 2012;18(3).
269. L. Barnes, J.W. Eveson, P. Reichart, D. Sidransky. World Health Organization Classification of Tumours; Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours, IARC Press, Lyon (2005).
270. P.A. Federspil, J. Constantinidis, I. Karapantzios, S. Pahl, H.U. Markmann, H. Iro. Acinic cell carcinomas of the parotid gland. A retrospective analysis. *HNO.*, 49 (10) (2001 Oct), pp. 825-830.
271. Bury D, Dafalla M, Ahmed S, Hellquist H. High grade transformation of salivary gland acinic cell carcinoma with emphasis on histological diagnosis and clinical implications. *Pathology - Research and Practice*. 2016; 212: 1059-1063.
272. Arman D. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakteriyoloji AD.
273. Altemani A, et al. Carcinoma ex pleomorphic adenoma (CXPA): immunoprofile of the cells involved in carcinomatous progression. *Histopathology*. 2005;46:635-41.
274. Antony J, Gopalan V, Smith RA, Lam AK. Carcinoma ex pleomorphic adenoma: a comprehensive review of clinical, pathological and molecular data. *Head Neck Pathol*. 2012;6:1-9.
275. Gülten Ö, Ünsal Tuna EE, Boynueğri S, Eryılmaz A. Submandibular Tükürük Bezinde Karsinoma Eks-pleomorfik Adenoma Olgu sunumu. *KBB ve BBC Dergisi*. 2016; 24(1): 21-24.
276. Thompson, L. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. *Ear Nose Throat J*. 2006;85:74.
277. Olsen KD, Lewis JE. Carcinoma ex pleomorphic adenoma: a clinicopathologic review. *Head Neck*. 2001;23:705-12.

278. Moberger JG, Eneroth C-M. Malignant mixed tumors of the major salivary glands. Special reference to the histologic structure in metastases. *Cancer* 1968;21:1198-1211.
279. Stephen J, Batsakis JG, Luna MA, von der Heyden U, Byers RM. True malignant mixed tumors (carcinosarcoma) of salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1986;61:597-602.
280. Kwon MY, Gu M. True malignant mixed tumor (carcinosarcoma) of parotid gland with unusual mesenchymal component: a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med.* 2001;125:812-5.
281. Taki NH, Laver N, Quinto T, Wein RO. Carcinosarcoma de novo of the parotid gland: case report. *Head Neck.* 2013;35:E161-3.
282. Harada H. Histomorphological investigation regarding to malignant transformation of pleomorphic adenoma (so-called malignant mixed tumor) of the salivary gland origin: special reference to carcinosarcoma. *Kurume Med J.* 2000;47:307-23.
283. Garner SL, Robinson RA, Maves MD, Barnes CH. Salivary gland carcinosarcoma: true malignant mixed tumor. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1989;98:611-4.
284. Milchgrub S, Gnepp DR, Vuitch F, Delgado R, Albores-Saavedra J. Hyalinizing clear cell carcinoma of salivary gland. *Am J Surg Pathol.* 1994;18(1):74-82.
285. Antonescu CR, Katabi N, Zhang L, Sung YS, Seethala RR, Jordan RC, Perez-Ordoñez B, Have C, Asa SL, Leong IT, Bradley G, Klieb H, Weinreb I. EWSR1-ATF1 fusion is a novel and consistent finding in hyalinizing clear-cell carcinoma of salivary gland. *Genes Chromosomes Cancer.* 2011;50(7):559-570.
286. Muller S, Barnes L. Basal cell adenocarcinoma of the salivary glands. Report of seven cases and review of the literature. *Cancer* 1996;78:2471-2477.
287. Hyman BA, Scheithauer BW, Weiland LH, Irons GB. Membranous basal cell adenoma of the parotid gland. Malignant transformation in a patient with multiple dermal cylindromas. *Arch Pathol Lab Med* 1988;112: 209-211.
288. Ellis GL. What's new in the AFIP fascicle on salivary gland tumors: a few highlights from the 4th Series Atlas. *Head Neck Pathol* 2009;3:225-30.
289. Verret DJ, Galindo RL, DeFatta RJ, Bauer PW. Sialoblastoma: a rare submandibular gland neoplasm. *Ear Nose Throat J* 2006;85:440-2.
290. Saribeyoglu ET, Devecioglu O, Karakas Z, Anak S, Unuvar A, Agaoglu L, et al. How to manage an unresectable or recurrent sialoblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2010;55:374-6.
291. Fonseca I and Soares J. Epithelial-myoepithelial carcinoma. In: World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D (eds) 1st edition. IARC Press, Lyon, 225-226, 2005.
292. Guan: Guan M, Cao X, Wang W, Li Y. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the hypopharynx: A rare case. *Oncol Lett* 2014;7:1978-1980.