DERLEME REVIEW

DOI: 10.5336/dentalsci.2019-65360

Diş Hekimlerinin Meslek Hayatlarında Sıklıkla Karşılaştığı Tükürük Bezi Hastalıkları

Salivary Gland Diseases Often Encountered by Dentists in Their Careers

Özgün YILDIRIM[a], Mustafa ÖZTÜRK[a]

[a]Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi ABD, Ankara, TÜRKİYE

ÖZET Diş hekimleri, mesleklerini icra ettikleri ağız ve çevre dokuları ile ilgili her türlü uygulamaları esnasında, tükürük salgısı ile oldukça yakın bir ilişki içerisindedirler. Tükürüğün; sindirim, tat alma, dişlerin çürükten korunması, antimikrobiyal özellikleri ve bolus formasyonu gibi birçok önemli fonksiyonu vardır. Diş hekimlerinin, ağız ve diş sağlığı için oldukça sıkıntılı durumlara yol açabilen tükürük eksikliği ve salgılandığı tükürük bezlerinin primer hastalıkları ile tükürük bezi tutulumu olan otoimmün ve inflamatuar hastalıklarla karşılaşma ihtimalleri oldukça yüksektir. Oral kanser vakalarının diş hekimleri tarafından erken fark edilmesi çok önemli olup, bunun yanında, tükürük bezi hastalıklarının da tedavisi ve ileri vakaların ilgili bölümlere yönlendirilebilmesi açısından çok iyi bilinmesi gerekmektedir. Diş hekimleri, meslek hayatlarında sıklıkla inflamatuar, inflamatuar olmayan ve tümöral kökenli birçok tükürük bezi hastalığı ile karşılaşmaktadır. Örneğin; hastalarda ekstraoral şişliğe neden olan birçok tükürük bezi hastalığı, odontojenik enfeksiyonlarla karıştırılabilmektedir. Bu hastalıkların tanısı çoğu zaman oldukça zor olmakla beraber, multidisipliner çalışmalar ile konabilmektedir. Bu çalışmada, tükürük bezi tutulumu olan otoimmün hastalıklardan neoplazilere kadar diş hekimlerinin sıklıkla karşılaştıkları birçok tükürük bezi hastalığı, diş hekimlerinin bilgilerini güncellemesi maksadıyla güncel literatür referans alınarak anlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Diş hekimliği; tükürük bezi hastalıkları; ağız sağlığı

ABSTRACT Dentists are involved in an interaction with saliva while they perform all kinds of operations on the mouth and surrounding tissues. The saliva has many important functions such as digestion, taste, protection of the teeth from caries, antimicrobial properties and bolus formation. For dentists, it is a high probility to encounter with primer disease caused by lack of saliva, which can lead to serious conditions for both oral and dental health, and autoimmune and inflammatory diseases which shows salivary gland involvement. Just as noticing of oral cancer cases by the early dentists is very important, salivary gland diseases should be known well by dentists additionally for directing patients to relevant departments in order to treatment of advanced cases. Dentists frequently encounter many salivary gland diseases of inflammatory, non-inflammatory and tumoral origin in their professional lives. For example; many salivary gland diseases causing extraoral swelling in patients may be confused with odontogenic infections. The diagnosis of these diseases is often very difficult, but can be made by a multidisciplinary approach with many physicians. In this review, many salivary gland diseases, frequently encountered by dentists, from autoimmune diseases to neoplasms with salivary gland involvement, have been explained with reference to the current literature in order to update the knowledge of dentists.

Keywords: Dentistry; salivary gland illnesses; oral health

Parotis, submandibular ve sublingual tükürük bezleri 3 çift olarak majör tükürük bezlerini oluşturmaktadır. Ayrıca oral kavite ile farenks mukozasında lokalize yüzlerce minör tükürük bezi mevcuttur. Bütün bu bezler, salgılama özelliklerine bağlı olarak seröz, muköz ya da serömuköz salgı üretirler. Bu salgılama, sağlıklı bir erişkinde günlük 1.000-1.500 cc kadardır. İnflamatuar ve otoimmün kökenli hastalıklardan neoplazilere kadar, tükürük bezlerini etkileyen birçok hastalık bulunmaktadır. Bunların birçoğu tükürük bezlerinin primer hastalıkları olmakla beraber, tükürük bezi tutulumu gösteren birçok hastalık da bu-

Correspondence: Özgün YILDIRIM
Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi ABD, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY
E-mail: ozgunyldrm89@gmail.com

Peer review under responsibility of Turkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences.

Received: 05 Feb 2019 ***Received in revised form:*** 13 May 2019 ***Accepted:*** 20 May 2019 ***Available online:*** 21 May 2019

2146-8966 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

lunmaktadır. Bu hastalıkları çeşitli başlıklar altında sınıflandırabilmek mümkündür. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2017 yılında yaptığı son sınıflamaya göre ise tükürük bezi tümörleri;

- Kötü huylu tümörler,
- "Borderline" tümörler,
- İyi huylu tümörler,
- Diğer epitelyal lezyonlar,
- Yumuşak doku lezyonları,
- Hematolenfoid tümörler olarak gruplandırılmıştır.

Bu çalışmada, diş hekimlerinin meslek hayatlarında oldukça sık karşılaştıkları tükürük bezi hastalıkları; inflamatuar hastalıklar, inflamatuar olmayan hastalıklar ve tümörler başlıkları altında ele alınmıştır.

İNFLAMATUAR HASTALIKLAR

A. KABAKULAK (PAROTİT)

Kabakulak kendi kendini sınırlayan, bulaşıcı ve akut viral bir hastalıktır. Ateş ve tükürük bezlerinin nonsüpüratif şişmesi ile karakterize olup, genellikle parotis bezlerini tutar. Enfeksiyonların yaklaşık üçte biri klinik olarak belirgin tükürük bezi şişmesine neden olmaz, hatta asemptomatik olabilir veya subklinik seyredebilir.[1] Hastalarda tipik olarak, parotis bezi semptomlarından önce düşük dereceli ateş, baş ağrısı, kas ağrısı, iştahsızlık, eklem ağrısı ve kırgınlıktan oluşan bir viral dönem olur. Otalji, trismus ve disfaji ile birlikte seyreden kabakulak, bezin ödemi ve lokalize ağrı ile karakterizedir.[2] Bu hastalığın en ciddi ve sık görülen komplikasyonları sağırlık, meningoensefalit, orşit, pankreatit ve nefrittir.[1,2]

Kabakulak hastalığına sebep olan virüs, Paramiksovirüs ailesi içinde Rubulavirüs cinsine ait bir RNA virüsüdür.[3] Paramiksovirüs toplumda endemik olup; tükürük, nazal ve üriner salgıların havadaki damlacıkları vasıtasıyla bulaşan bir RNA virüsüdür.[2] Kabakulak, insanlarda orta derecede bulaşıcı bir hastalıktır. Virüsün iletimi direkt temas, damlacık yayılması veya kontamine ajanlar ile olmaktadır.[3]

Akut viral kabakulağın tedavisinde yatak istirahati, oral hijyen, hidrasyon ve glandüler sekresyon aktivitesini en aza indirmeye yönelik diyet düzenlemelerinden oluşan destekleyici önlemler yer alır. Ateş genellikle glandüler ödemin düzelmesinden önce yatışacaktır. Glandüler ödemin düzelmesi birkaç hafta gerektirir.[2]

Kabakulaktan korunma, canlı "attenue" Jerry Lynn aşısı ile aşılanma vasıtasıyla olur. Genellikle, 12. aydan sonra kızamıkçık ve kızamık aşılarıyla kombine şekilde subkütan yolla uygulanır. Aşı; hamilelikte, immünsupresyon durumlarında ve neomisin alerjisinde kontrendikedir.[2]

B. SİTOMEGALOVİRÜS ENFEKSİYONU

Sitomegalovirüs (CMV), bir beta herpes virüstür; yayılır ve kalıcı bir tükürük bezi enfeksiyonu oluşturur.[4] CMV, prenatal dönemde hasta anneden plasenta yoluyla, perinatal dönemde de anne sütünden çocuğa geçer. Hastalığın bir de erişkin dönemde görülen formu olup, enfekte tükürük, idrar, kan transfüzyonları, organ transplantasyonları ve diyalizle geçer.[5]

CMV, dünya çapında konjenital enfeksiyonun en sık nedenidir ve prevalansı tüm doğan bebeklerin %0,2-2,2'si arasında değişmektedir. CMV semptomatik olabilir, ancak vakaların %85-90'ında doğumda asemptomatiktir. Semptomatik olguların yaklaşık %90'ında yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahip olan CMV enfeksiyonunda; nörolojik bozukluk ve tek veya çift taraflı sensörinöral sağırlık görülür ve bu vakalar ölüme kadar ilerleyebilir. Ancak, asemptomatik çocukların %5-15'i geç semptomlar sunabilir, santral sinir sistemi bozukluğu dâhil işitme ve görme, gecikmiş zihinsel ve psikomotor gelişme diğer komplikasyonlar arasındadır.[6]

Hastalığın tanısı, granüler sitoplazmalı, nükleus inklüzyon cisimcikleri içeren dev hücrelerin saptanmasıyla olur. Bu hücreler hastalık için spesifiktir. Bunları tükürük salgısında ve çeşitli organlarda saptamak mümkündür. CMV'ye karşı immünglobulin (Ig)M antikorlarının artması ve kompleman fiksasyon testinin pozitif olması tanı koydurur.[5]

C. PRİMER VE SEKONDER TÜBERKÜLOZ

Tüberküloz, çoğunlukla akciğerleri etkileyen nekrotizan granülomatöz bir hastalıktır. Hastalığın ekstratorasik lokalizasyonları tüm olguların %20'sini oluşturmaktadır. Lenf nodu tüberkülozu en sık eks-

tratorasik formudur. Tükürük bezleri genellikle tiyosiyonat iyonu ve lizozim gibi antibakteriyel etki kazandıran proteolitik enzimler sayesinde korunmuştur. Ek olarak tükürüğün sürekli akışı mikobakterilerin büyümesini önler.[7]

Orofasiyal tüberküloz nadir görülen bir formudur ve mandibula (alveoler ve bazal kemik), baş-boyun-lenf nodülleri, tonsiller, tükürük bezleri, maksilla ve maksiller antrum, sert damak ve yumuşak damak, uvula, diş eti, dil, çiğneme kasları ve bukkal mukoza gibi yumuşak dokularda görülür.[8]

Tükürük bezlerini etkileyen çeşitli neoplastik olmayan hastalıklar vardır. Bunlara kronik sialoadenit, tüberküloz, sarkoidoz, kedi tırmığı hastalığı (KTH), aktinomikoz ve Sjögren sendromu (SjS) dâhil olup, bu hastalıklar farklı tanı ve tedavi yöntemleri gerektirir.[9]

Primer tüberküloz, tükürük bezlerinin granülomatöz hastalıklarının nispeten sık sebebidir, buna karşın baş ve boyunda oldukça seyrektir. Primer tüberküloz genellikle bir tarafı etkiler ve genellikle parotis bezini hedef alır. Tükürük bezlerinin tutulumunun bir önceki diş veya bademcik enfeksiyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Tükürük bezlerinin primer tüberkülozu, akut süpüratif sialoadeniti taklit eden akut inflamatuar lezyon ya da kronik tümöral lezyon olmak üzere iki form hâlinde ortaya çıkabilir.[9] Klinik olarak, birkaç hafta veya ay içinde gelişebilen tükürük bezi lokalizasyonlu, ağrısız ve kısmen hareketli kitleler şeklinde karşımıza çıkar. Akut inflamatuar tip, tükürük bezinin diffüz tutulumuna bağlı yaygın bir şişlikle belirir. Çoğu kez sialoadenit veya apselerle karıştırılabilir. Kronik tip ise sınırlı bir şişlikle belirir ve yıllarca asemptomatik olarak kalabilir. Bunlar da yavaş gelişen neoplazmlarla karıştırılabilir. Her iki tipte de son dönemlere doğru ağrı gelişebilir, üstündeki deride vaskülarizasyonda artma ve fistül ağızları oluşabilir. Parotis tüberkülozunda nadiren periferik fasiyal paralizi olur.[5]

Sistemik, özellikle de pulmoner tüberküloz sonrasında tükürük bezlerinin etkilenmesi sekonder tüberküloz olarak değerlendirilir. Primer tüberkülozun aksine, sekonder tüberküloz submandibular ve sublingual bezleri parotise göre daha çok tutar.[9]

Tüberküloz tanısı alanlarda üçlü ilaç tedavisi kullanılabilir. Teşhisin kesin olmadığı ya da lezyonun medikal tedaviye dirençli olduğu vakalarda tam cerrahi eksizyon hem teşhis hem de tedavi edicidir.[2]

D. KEDİ TIRMIĞI HASTALIĞI

Kedi tırmığı hastalığı (KTH), *Bartonella henselae*'nin neden olduğu iyi huylu, bulaşıcı ve zoonotik bir hastalıktır. Kediler *B. henselae*'nin ana rezervuarıdır ve epidemiyolojik araştırmalar, KTH hastalarının %90'ında kedilerle temas hikâyesi olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, hastaların %60'ında kedi ısırığı ya da tırmığı tespit edilmiştir. Vakaların çoğu 20 yaşın altındaki erkek hastalarda ortaya çıkmış olup, rapor edilen vaka sayısı bahar ve kış aylarında pik yapmıştır.[10]

Her yıl Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde, KTH yaklaşık 22.000 kişiyi etkilemekte ve ortalama 2.000 kişinin hastanede tedavisi gerekmektedir. Baş ve boyun bölgesi, KTH'de üst ekstremiteden sonra ikinci sıklıkla tutulan alandır.[2]

Enfeksiyon genellikle ateş ve lenfadenopati gibi kendi kendini sınırlayan, asemptomatik ve nonspesifik klinik özelliklerle seyreder. Bununla birlikte, hematolojik ve lenfatik bulguları olan sistemik hastalık çoklu organ sistemi tutulumuna neden olabilir.[11] Klinik olarak en çok parotiste görülür. Lezyon intrakapsüler ve ekstrakapsüler lenf nodlarında primer olarak başlar, ilerleyen dönemlerde parankimal yayılım yapar. Yorgunluk ve ateş genel belirtilerdir. Lenf nodlarının büyümesi oldukça yavaş gelişir. Bu gelişim haftalar hatta aylar alabilir. Bu büyümeler süpürasyon ve spontan fistülizasyonla sonlanır. Eksternal inflamatuar reaksiyon nadirdir. Bazı hastalarda şişliklerin üzerindeki deride eritem gelişebilir. Bu gelişme, altta lokalize kaviter süpürasyona işaret-tir. Tükürük salgısı normaldir. Hastalık histopatolojik olarak nekrotizan granülomatözdür.[5]

Birçok vakada aktif tedavi gerekmez. Lenfadenopatinin kendi kendini sınırlaması hasta için iyidir ve genellikle spontan olarak 2-4 ay içerisinde gerilemektedir. Bununla birlikte, sistemik semptomları veya fazlaca belirtileri olan hastalarda antibiyotik tedavisi tavsiye edilir. KTH tedavisinde beta-laktam antibiyotikler etkili değildir. Rifampisin, eritromisin, gentamisin, azitromisin ve siprofloksasin en etkili olarak rapor edilen antibiyotiklerdir.[2]

E. AKTİNOMİKOZ

Aktinomikoz (AM); multipl apseler, sinüs yolları, doku fibrozu ve fistül formasyonu ile sonuçlanan, nadir görülen ve yavaş ilerleyen kronik granülomatöz bir hastalıktır. Bu hastalık ağız, sindirim ve ürogenital sistemlerin endojen mikroorganizmalarından gram-pozitif, filamentöz, anaerobik bir basil olan *"Actinomyces"* cinsinden kaynaklanır. Bu mikroorganizmalar genellikle kommensaldir, bundan dolayı deri altı dokulara invazyon için mukozal bütünlüğün bozulması ve ölü dokular gereklidir. Lenfatik drenajı ve doku boşluklarını görmezden gelerek, komşu yumuşak dokulara invazyon ile yayılır.[12]

Servikofasiyal AM; bu hastalığın en çok görülen şekli olup dental enfeksiyonlar, diş çektirme ve maksillofasiyal travma predispozan faktörlerdir. Sıklıkla submandibular ve paramandibular bölgelerin subakut ya da kronik yumuşak doku şişliğine sebep olur.[12]

Aktinomikoz çoğunlukla hayatın 4. ve 6. dekadları arasında ortaya çıkar; infantlarda ve çocuklarda oldukça nadirdir. Enfeksiyonun ortak başlangıç belirtileri ateş, ani başlangıçlı ağrı, eritem ve ödemdir. Klasik olarak deri ya da oral mukoza üzerinde ağrısız, yavaş büyüyen sertleşmiş kitle olarak ortaya çıkar ve sülfür granülleri içeren eksüda varlığı karakteristiktir.[13]

Hastalığın tanısı oldukça zordur. Neoplazmlar, bakteriyel, fungal, viral enfeksiyonlar, sarkoidoz, tüberküloz ve SjS ile karıştırılabilir. Sedimentasyon hızı artmıştır. Lökositoz saptanabilir. Fistülize olmamış olgularda ince iğne aspirasyonları incelendiğinde sülfür granülleri gözlenir. Biyopsi materyallerinde kronik granülomatöz iltihap bulgularına eşlik eden mikro apse odakları, bakteri kolonileri veya mantar miçelleri saptanır.[5]

Mikroorganizmayı tamamen yok etmek için 6 hafta parenteral tedavinin ardından 6 ay oral antimikrobiyal tedavi verilir. Antimikrobiyal olarak penisilin kullanılır, çünkü *"Actinomyces"*lerin bilinen penisilin direnci bulunmamaktadır. Kabul gören diğer alternatifler; klindamisin, doksisiklin ya da eritromisindir. Cerrahi eksizyon, antibiyotiğe zayıf yanıt veren vakalarda yaygın fibrozu ve sinüs-fistül kanalını ortadan kaldırmak ve ayırıcı tanı koymak için gereklidir. Tedaviye yanıt genel olarak olumludur, çoğu örnekte tanının gecikmesine rağmen iyileşme oranı %90'a yakındır.[2]

F. SARKOİDOZ

Sarkoidoz; etiyolojisi bilinmeyen, multisistemik, granülomatöz bir hastalıktır. Nonkazeifiye granülomlar histopatolojik işaretidir. Hastaların %90'ından fazlasında akciğerler etkilenmiştir; hastalık kalp, karaciğer, dalak, deri, gözler, parotis bezi veya diğer organ ve dokuları da içerebilir.[14] Daha çok kadınları etkilemektedir.[15]

Bu hastalığa sahip bireylerin %30'unda ekstrapulmoner sarkoidoza rastlanmıştır.[16] Çoğu hastalık (%70) yaş aralığı 25-60 yıl olan bireylerde ortaya çıkar ve 15 yaş altı ile 70 yaş üstü bireylerde nadirdir.[14]

Klinik bulgular organ tutulumuna göre belirlenir. Birçok hastada "febril ya da subfebril" ateşle birlikte inflamatuar reaksiyon, gece terlemeleri, kilo kaybı, azalmış fiziksel aktivite ve yorgunluk vardır.[15]

Ayak bileği artriti, mediastinal lenfadenopati ve eritema nodozum triadı Löfgren sendromu olarak adlandırılır. Parotis iltihabı, üveit, mediastinal lenfadenopati ve fasiyal sinir felci (bazen) kombinasyonu Heerfordt sendromu olarak adlandırılır.[15]

Bir yakın ayırıcı tanı da klasik olarak granülomatöz dermatit, artrit ve üveit ile karakterize, tükürük bezi tutulumu da gösterebilen Blau sendromudur.[17]

Granülomatöz tükürük bezi tutulumu, sarkoidoz, otoimmün hastalıklar ve enfeksiyonlar da dahil olmak üzere birçok hastalıkta görülebilir.[17]

Parotis tutulumu sarkoidozda yetişkin vakaların %6'sında görülmüştür. Hindistan'da 12 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, bir hasta hariç parotis tutulumu olduğu, 8 hastada artritin eşlik ettiği belirtilmiştir.[17]

G. SJÖGREN SENDROMU

SjS, göz ve ağız kuruluğundan sorumlu olan sikka sendromu ile karakterize otoimmün bir hastalıktır.[18] Bu hastalık sistemik olabilir ve birçok bezi tutabilir; bununla birlikte, asıl olarak tükürük ve lakrimal bezleri etkiler.[2]

Ekzokrin bezlerin lenfositik infiltrasyonu ve poliklonal B hücre aktivasyonu mevcuttur.[19] Bu semptomların ötesinde, SjS geniş klinik spektrumu olan sistemik bir hastalıktır. Hastalığın patolojik süreci, "noneroziv" olarak sonuçlanan simetrik artrit, "interstisyel" akciğer hastalığı, nefrit, periferal nöropati veya santral sinir sistemi tutulumu dâhil birçok organ ya da sistemi içerebilir. Sistemik komplikasyonlar, hastalığın prognozuna kuvvetli katkıda bulunan vaskülitleri (özellikle "kriyoglobulinemik") ve lenfositik maligniteleri (özellikle B hücre lenfoması) de içerir.[18]

Ağız ve göz kuruluğu ortak klinik bulgulardır.[19] Ağız kuruluğu olan hasta çiğnerken ve yemeği yutarken zorlandığından şikâyet eder. Ayrıca bu hastalar, fonasyonda ve besini bukkal mukoza membranına ilerletmede zorluk yaşayabilir. Asidik ve baharatlı besinlere "intolerans" genel şikâyettir. Bazı hastalar, birçok diş çürüğü nedeni ile diş hekimleri tarafından tespit edilirler. En yaygın oküler şikâyet, gözde yabancı cisim hissidir ve genel olarak "kumlu" olarak tarif edilir. Korneal ve konjonktival epitelin destrüksiyonu ve kronik irritasyonu "keratokonjonktivitis sikka" ile sonuçlanır.[2]

Coğrafi olarak yapılan literatür çalışmalarında, SjS prevalansında kadın-erkek oranı 1/8'den 1/14'e kadar rapor edilmiştir. SjS hastalarının yaşı ise 53-56 yıl arasında değişmektedir.[19] Hastalığın etiyolojisi kesin değildir, fakat genetik, immün sistem ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimlere bağlı olduğuna inanılır.[2]

SjS tek başına (primer SjS) olabildiği gibi, lupus, romatoid artrit, sistemik skleroz gibi diğer otoimmün hastalıklarla beraber (sekonder SjS) de görülebilir. Hastalığın patofizyolojisi karmaşıktır ve immünolojik mekanizmaları, enfeksiyöz veya çevresel faktörleri içerir.[18] Hepatit C virüsü gibi virüsler, hastalığın gelişimini artıran ekzojen risk faktörleri olarak kabul edilir.[19]

Klinik muayeneye ilaveten, otoantikorların varlığının tespit edilmesi ve minör tükürük bezi biyopsileri ile otoimmün sürecin gösterilmesi, SJS teşhisini teyit ettirir. "Ribonükleer" proteinler Ro (SS-B) ve La (SS-B) otoantikorlarının test edilmesi ELISA yöntemi kullanılarak yapılır. Dudak aksesuar tükürük bezleri biyopsisi, primer SjS'de, tükürük bezi hastalığı teşhisindeki en önemli kriterlerdendir. Biyopsi, nonspesifik inflamatuar bulguları ekarte etmek için normal mukoza alanlarını içeren çeşitli glandüler lobları içermelidir. Histopatolojik lezyon, kronik fokal sialodenit oluşturan lenfositik infiltrasyondur.[2] Özellikle ekzokrin bezlerle ilgili organ disfonksiyonuna lenfoplazmositik infiltratlar sebep olur. Gözyaşı ve tükürük bezleri tutulumunun yanı sıra yağlı cilt, bronş salgısı ve pankreas bezleri de lenfoplazmositik infiltrasyonlar içerir.[18]

SjS'nin tedavisi semptomatiktir ve diş ile gözlerde oluşabilecek geri dönüşümsüz hasarları önlemeyi içerir. Hastalığın oral komponentinin tedavisinde, kalan tükürük bezlerinin sekresyon miktarını artırma yöntemi uygulanır; bunun için tükürük benzeri maddeler kullanılır, böylelikle dental kayıplar önlenip tedavi edilirken mantar üremesi de engellenir. Kalan tükürük bezlerinin fonksiyonunu artırmak için şekersiz sakız çiğneme gibi lokal metotlar kullanılabilir. Tükürük salgısını artırıcı ilaç olarak pilokarpin kullanılır. Dental tedavide, dental kayıpları önlemek ve kontrol etmek için florid kullanılır. Keratokonjonktivitin tedavisinde ise genel olarak göz sıvıları ve eğer korneal ülserasyon gelişmiş ise göz bantları kullanılır. Sistemik kortikosteroidler ya da sitotoksik ajanlar, gelişebilecek glomerülonefrit veya nekrotizan vaskülit gibi komplikasyonlar için kullanılır.[2]

İNFLAMATUAR OLMAYAN HASTALIKLAR

A. AĞIZ KURULUĞU (KSEROSTOMIA)

Tükürük; su, elektrolitler, organik mikro ve makro moleküllerden oluşan bir karışımdır. Salgılanması ise otonom sinir sisteminin kontrolündeki refleksler tarafından düzenlenir. Tükürük, kişinin sadece günlük aktivitelerini değil, genel refah seviyesini de sağlayan hayati bir oluşumdur. Ağız kuruluğu sorunu her yaş yelpazesinde belirgindir ama özellikle yaşlılar arasında yaygındır. İlaç kullanımı en önemli risk faktörüdür. Ağız kuruluğu protez tolerasyonunda zorluk, disfoni, disfaji, disguzi, uyku bozuklukları, ağız kokusu riski, oral mukoza hastalığı, tükürük bezi iltihabı, diş çürükleri, bozulmuş beslenme durumu, depresyon ve sosyal izolasyon riskinde artış gibi genel oral rahatsızlıklarla yakın ilişkilidir (Tablo 1).[20]

TABLO 1: Ağız kuruluğu sebepleri.[20]

Gelişimsel	• Tükürük bezi aplazisi/agenezisi
Otoimmün/kronik inflamatuar	• Sjögren sendromu
	• Romatoid artrit
	• Juvenil idiyopatik artrit
	• Sistemik lupus eritematozus
	• Primer biliyer siroz
	• Sarkoidoz
Endokrin	• Diabetes mellitus
	• Diabetes insipitus
	• Hipotiroidizm
Nörolojik/psikiyatrik	• Anksiyete
	• Depresyon
	• Parkinson hastalığı
Metabolik	• Dehidratasyon
	• Kronik böbrek yetmezliği
	• Blumia
	• Anemi
	• Alkol bağımlılığı
Enfeksiyöz	• HIV/AIDS
	• Hepatit C
	• Graft-versus-host hastalığı
	• Radyasyon tedavisi
	• İlaç
İyatrojenik	• Antikolinerjik
	• Sempatomimetik
	• Antihipertansif
	• Sitotoksik
	• Anti-HIV
	• Opioidler
	• Benzodiazepinler
	• Antimigrenler
Lokal faktörler	• Kötü uyumlu protezler
	• Dental travma
	• Parafonksiyonel hareketler
	• Alerjik reaksiyonlar
	• Enfeksiyonlar
	• İmmünolojik hastalıklar
	(örneğin; oral liken planus)
	• Kimyasal irritanlar
	• Galvanik akım
	• Kuru ağız
	(örneğin; radyasyon tedavisi sonrası)
Sistemik faktörler	• Beslenme bozuklukları
	(örneğin; B_{12} vitamini, folat, demir, çinko)
	• Endokrin değişiklikler
	(örneğin; hipotiroidizm, diyabet, menopoz)
	• Kuru ağız (örneğin; Sjögren Sendromu)
	• İlaç
	• Gastro-özofageal reflü
Psikolojik faktörler	• Anksiyete
	• Depresyon
	• Obsesif kompulsif bozukluk
	• Psikososyal stres
	• Kanser fobisi
Diğer	• Yanan ağız sendromu

Ağız kuruluğu olan hastalarda oral mukoza önemli ölçüde kuru, üzeri yapışkan ve oldukça ince bir mukus tabakasıyla örtülü olup ileri derecede hiperemiktir. Dilin görünümü de aynı olup yüzeyi çatlaktır. Tüm oral mukozada atrofi gelişmiştir. Hastalar, ağız kuruluğu ile birlikte yanma hissinden, tat alamamaktan, kuruluk nedeni ile yutma ve konuşmada zorlandıklarından yakınır.[5]

Ağız kuruluğu bir semptom olarak ortaya çıkabildiği gibi, tükürük bezi hipofonksiyonunun bir işareti de olabilir. Sistemik hastalıkları ya da sistemik hastalıkların tedavisini içeren birçok ağız kuruluğu ve tükürük bezi hipofonksiyonu sebebi vardır.[20]

Ağız kuruluğunda tedavi nedenlere yöneliktir. Gliserol ve limon esanslı gargarayla fermente olabilen karbonhidratlı sakızların çiğnenmesi hastaları rahatlatabilir. Azalan veya kaybolan tükürük yerine yapay tükürük koyulabilir. Yapay tükürük, günümüzde en geçerli semptomatik tedavi aracıdır.[5]

B. SİALOLİTİAZİS

Sialolitiazis, büyük tükürük bezlerinin en yaygın obstrüktif hastalıklarından olup mukoz dokular, duktal epitel hücreler, bakteriler ve yabancı cisimlerden oluşan organik debrisin etrafında biriken kalsiyum tuzlarının oluşturduğu "sialolit" olarak adlandırılan tükürük taşından kaynaklanır.[21]

Tükürük taşlarının yapısı kalsiyum metabolizmasını içeren sistemik hastalıklarla ilişkili değildir.[22]

Submandibular tükürük taşının teşhis edilebilmesi için konvansiyonel radyografiler kullanılmaktadır. Bununla birlikte, tükürük taşlarının yaklaşık %20'si yeterince kalsifiye değildir ve iki boyutlu radyografilerde görülemeyebilir. Ayrıca radyoopak kalsifikasyonlar mandibula üzerine süperpoze olabilir. Bilgisayarlı tomografi, ABD'de tükürük bezi taşının teşhisinde standart bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır.[21]

Erişkin popülasyondaki tahmini sıklığı %1,2'dir. Erkek hastalar kadın hastalara göre iki kat daha fazla etkilenmiştir. Sialolitiazis çoğunlukla hayatın 3. ve 6. dekadları arasında ortaya çıkmıştır ve tüm "sialolit" vakalarının sadece %3'ü pediatrik popülasyonda görülmüştür. Tükürük taşı vakalarının %80'inden fazlası submandibular bez ve kanalında ortaya çıkmıştır,

buna karşılık parotis bezinde görülme sıklığı %5-20'dir. Sublingual tükürük bezi ve minör tükürük bezleri çok nadir etkilenmiştir (%1-2). Submandibular bez, Wharton kanalının daha uzun olması ve angulasyonu sebebiyle daha sık etkilenmiştir.[22]

Sialolitiazis özellikle tek taraflıdır; bilateral sialolitiazis ise nadir görülen bir durumdur (%1-3).[23]

Sialolitiazis klinik olarak lokal ağrı ve şişlik, azalmış tükürük akışı, kısıtlı ağız açıklığı ve pürülan akıntı ile karakterizedir. Şişlik genellikle tükürük akışını artıran yemeklerle ilişkilidir. Bu durum, yemekleri görme ve kokusunu alma ile tıkalı bezde tükürük salgılanması sonucu artan "intraglandüler" basınç ile açıklanabilir.[22]

Bir tükürük taşı her zaman çıkarılmalıdır, çünkü tükürük bezi kanalının uzun süreli obstrüksiyonu inflamasyon ve enfeksiyona sebep olur.[23]

Küçük tükürük taşları; tükürük akışının uyarılması, lokal masaj ya da tükürük salgısını artırıcı ilaç uygulanması ile spontan olarak dışarı atılır. Ancak multipl ya da masif tükürük taşları sıklıkla "litotripsi", "sialodenektomi" ve "sialatomi" gibi büyük cerrahi prosedürler gerektirmektedir. Bir literatürde, submandibular kanalda gelişen 35 mm'den büyük tükürük taşı rapor edilmiştir.[22]

C) KİSTLER

1) Mukosel

Mukoseller ağız boşluğu, apandisit, safra kesesi, paranazal sinüsler ve gözyaşı kesesinde oluşabilir. Oral kavitedeki mukoselleri, tükürük bezi kanallarındaki patolojik değişiklikler ortaya çıkarır. Mukus retansiyon fenomeni ve mukus ekstravazasyonu olmak üzere iki çeşidi vardır. Oral mukoseller yaygın olarak görülür ve pürüzsüz yüzeyli, ağrısız, çapı 0,1 cm'den 2 cm'ye kadar, rengi normal mukoza renginden maviye kadar değişen şekilde görülebilirler.[24]

Oral mukoza üzerinde yüzlerce minör tükürük bezi dağılmış hâlde bulunur ve kendi minör kanallarından mukus salgılarını oral kaviteye boşaltırlar. Bu kanalların obstrüksiyonu, tükürük kanal epiteli ile kaplı bir kistik lezyon ile mukus tutulmasına yol açabilir, bu oluşum "mukus retansiyon kisti" olarak adlandırılır ve bu lezyonların epitelyal sınırını bulmak çok zordur. Kanalların rüptürü, mukusun mukoza altındaki komşu dokulara ekstravazasyonuna yol açar, biriken mukus granülasyon dokusu etrafında inflamasyona sebep olur ve lezyon yavaş yavaş büyür. Ağız boşluğunun bu kistik şişlikler şeklindeki gelişimi için "mukus ekstravazasyon fenomeni" ya da "mukus kaçış retansiyonu" daha çok kabul gören teorilerdir.[25]

Oral mukosel hem mukus ekstravazasyon kistini hem de mukus retansiyon kistini tanımlayan klinik bir tabirdir. Minör tükürük bezlerinin en yaygın hastalığıdır ve dudaklar, yanak mukozası, ağız tabanı, dil ve damakta gelişebilir.[25]

Oral kavitenin süperfisiyal mukoseli de rapor edilmiştir; oral mukozayı etkileyen küçük, saydam ve gergin bir subepitelyal kesedir. Lezyon tek ya da multipl olabilir. Bazen sıklıkla tekrarlar, bir travma ile rüptüre olur, hastaya biraz rahatsızlık verir ve birkaç gün içerisinde yeniden oluşur. Süperfisiyal mukosel, sıklıkla pemfigoid, büllöz liken planus ve herpes gibi yanlış tanı alır.[25]

Tedavi seçeneklerine aspirasyon, marsupializasyon, skleroterapi, radyasyon, Botulinum toksin enjeksiyonları, tüm kist ve bezin çıkarılması dâhildir.[26]

2) Ranula

Üç tip tükürük bezi kisti vardır: Oral kavitede minör tükürük bezleri etrafında ve alt dudakta gelişen, mavimsi, sadece oral mukoza altında şişlik gösteren mukoseller; daha büyük, mavi, sıvı dolu, ağız tabanında gelişen basit ranulalar ve son olarak da submandibular alanda diffüz şişlik olarak görülen, boyut olarak en büyük olan "plugning" ranulalardır. Hepsi oral mukoza altındaki minör tükürük bezlerinden ya da dil altı bölgedeki sublingual tükürük bezinden kaynaklanan tükürükten beslenir.[27]

Ranulalar genellikle ağrısızdır, saydam-mavi renkli, ağız tabanında yavaş yavaş büyüyen kitle şeklinde lezyonlardır. Ranula tanısı genel olarak klinik muayeneye dayalı olarak yapılır. Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme; lezyonun boyutunun ve lokalizasyonunun değerlendirilmesinde faydalı olabilir. İnce iğne aspirasyon biyopsisi inflamatuar hücreler ile mukusu göstermektedir, ek olarak aspirasyon sıvısının

biyokimyasal analizleri yüksek protein ve amilaz içeriğini ortaya çıkarmaktadır.[28]

"Plugning" ranula, sublingual bezin ekstravazasyon ve herniasyonundan kaynaklanan, boyun bölgesinde gelişen bir psödokisttir. Mukus ekstravazasyonu, sublingual bezin rüptüre olmuş ana kanalından ya da daha yaygın olarak rüptüre olmuş asinüsünden kaynaklanır. Travma, rüptürasyonun sebebi olarak belirtilmiştir. Travmanın intraoral ya da boyuna künt şekilde ekstraoral olabileceğine dair klinik kanıtlar vardır. Submandibular alana doğru herniasyon oluşumu, milohiyoid kasta bir açılma ile doğrudan boyun dokularına ekstravazasyon sonucu olur. Ekstravazasyon, daha az sıklıkla, submandibular alan içinde, milohiyoid kas etrafında posteriora doğru ilerler. Kadavra çalışmalarının %45'inde, milohiyoid kasta bir defekt olduğu tespit edilmiştir. Bu kusur, "plugning" ranula tespit edilen tüm hastalarda mevcuttur.[29]

Tedavi seçenekleri ince iğne aspirasyonu, kist eksizyonu veya sublingual bez ile birlikte kist eksizyonu, marsupializasyon, skleroterapi, lazer eksizyonu veya kriyoterapidir.[28]

D. CHEILITIS GLANDULARIS

Cheilitis glandularis (CG), dudaktaki tükürük bezlerinin hiperplazisi sonucu dudakların şişmesiyle karakterize, nadir görülen bir hastalıktır.[30]

CG, Schauermann tarafından "basit", "yüzeysel süpüratif" ve "derin süpüratif" olmak üzere üç tipe ayrılmıştır ve bu sınıflandırma yaygın olarak kullanılmaktadır. Basit tip, açıklıkları ve dilate kanalları sergileyen çok sayıda ağrısız lezyondan oluşur. Bu tipte inflamasyon yoktur ama dudaklar sıkıldığında müsinöz materyal dışarı atılır ve palpasyonda çok sayıda küçük nodül hissedilir. Eğer bu lezyonlar enfekte ise hastalık yüzeysel veya derin süpüratif tipe ilerleyebilir. Yüzeysel süpüratif tipin, basit tipin sekonder enfeksiyonu sonucu oluştuğu düşünülür. Bu tip; ağrısız kabuklanma, şişme ve yüzeysel ülser ile birlikte dudak sertleşmesiyle karakterizedir. Mukoza yüzeyi renk değişikliği gösterir ve duktal açıklıkların olduğu bölgede bulanık sıvı üretir. Derin süpüratif tip, apse oluşumu ve fistül yolları eşliğinde derin bir enfeksiyondur ve kronik enfeksiyon ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir.[30]

CG genellikle dudakların vermilion hattını etkilemektedir. Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Kalıtım, bir otozomal dominant özelliğin referansıyla defalarca tartışma konusu hâline getirilmiştir. Ancak, zayıf oral hijyen, sigara, zayıf bağışıklık sistemi ve güneş ışığına maruziyet zemin hazırlayıcı faktörler olarak değerlendirilir.[31]

CG'nin ayırıcı tanısı orofasiyal granülomatozis, multipl mukoseller ve kistik fibrozis ile dikkatli yapılmalıdır.[31]

Antibiyotikleri, radyoterapiyi ve steroidleri içeren birçok farklı tedavi modelleri bildirilmiştir ama cerrahi olarak vermilionektomi ve "lip strip" tavsiye edilmektedir.[30]

E. NEKROTİZAN SİALOMETAPLAZİ

Nekrotizan sialometaplazi, minör tükürük bezlerinin inflamatuar ve ülseratif bir lezyonudur ve genellikle sert damağın bir tarafında ortaya çıkar. Ayrıca alt dudak, posterior molar bölge, yanak mukozası, parotis bezi, dil ve üst solunum yollarında da ortaya çıkabilir. Ortalama görülme yaşı 46'dır. Erkeklerde daha sıklıkla ortaya çıkar ve yaklaşık olarak kadınlarda görülme sıklığının iki katıdır. Histolojik olarak mukoepidermoid karsinom ve skuamöz hücreli karsinoma benzer ama iyi huylu bir hastalıktır ve kendiliğinden 4-10 hafta arasında iyileşir. Rekürrens oldukça nadirdir.[32]

Nekrotizan sialometaplazinin sebebi bilinmemektedir ama tükürük bezi infarktından kaynaklandığı düşünülmektedir.[32] Lokal anestezi, uyumsuz protezler, son diş çekimi, kokain kullanımı hikâyesi, radyoterapi, üst solunum yolları enfeksiyonu ile birlikte cerrahi işlemler zemin hazırlayan faktörler olarak belgelenmiştir.[33] Sigara içmek, damağı sürekli uyararak tükürük bezi infarktına sebep olabilir.[32]

Nekrotizan sialometaplazinin tipik görünümü derin bir ülser şeklindedir.[31] Lezyon ağrılı ya da ağrısız olabilir, ancak ülserasyonun ilk döneminde ağrı varsa bir analjezik kullanımı önerilmektedir.[32]

Bu lezyonun histolojik özellikleri; komşu kanalların skuamöz metaplazisi ve müsin dolu asinüsler ile birlikte epitelyumdaki ülserasyon, vasküler proliferasyon, kronik inflamasyon ve tükürük bezlerinin nekrotik kısımlarıdır.[33]

Yeterli biyopsinin yanı sıra hastadan alınan iyi anamnez, tanı hakkında ipuçları verebilir.[33]

TÜMÖRLER

A) İYİ HUYLU TÜMÖRLER

1. Pleomorfik Adenom

Mikst tümör olarak da bilinen pleomorfik adenom, tüm tükürük bezi neoplazilerinin 2/3'ünden fazla görülür. En sık görülen tükürük bezi tümörüdür. Çoğunlukla (%85) parotis bezinde olmak üzere, minör tükürük bezlerinde %10, submandibular bezde %5 oranında görülür. Vakaların çoğunda tümör süperfisiyal lobdan orijin alır.[34] Parotis bezinde en sık yüzeysel lobdan gelişmekle birlikte, derin lobdan köken alan tümörler karşımıza parafaringeal lezyonlar olarak çıkabilir.[35]

Minör tükürük bezinde gelişen pleomorfik adenomlar sıklıkla damakta ortaya çıkar, bunu dudak, yanak, dil ve ağız tabanı takip eder.[34] İkinci en sık görülen bölge üst dudaktır. Alt dudakta çok miktarda minör tükürük bezi bulunmasına rağmen bu bölgede pleomorfik adenom son derece nadir görülür.[2]

Çalışmalar, bu hastalıktan kadınların erkeklere göre daha fazla etkilendiğini ortaya koymuştur. Pleomorfik adenom olgularının ortalama görülme yaşı 52'dir ve bu olguların çoğu hayatın 4. ve 6. dekadları arasında ortaya çıkmıştır.[36]

Pleomorfik adenom, genellikle yavaş büyüyen ağrısız bir kitle olarak belirti verir.[34,35] Muayenede küçük lezyonlar genelde mobil, düzgün yüzeyli kitleler şeklindedir. Kitle büyüdüğünde, üzerindeki cildi veya mukozayı incelterek üzerinde küçük yuvarlak çıkıntıların olduğu lobüle bir kitle görünümü kazanır. Tümör enfekte olduğunda veya infarkt geliştiğinde nadiren ağrı olabilir. Oral kavitede ise çoğunlukla yumuşak damak-sert damak birleşiminde, tek taraflı bir şişlik olarak ortaya çıkar.[35]

İnsidansında radyasyon maruziyetinden 15-20 sene sonra artış görülmesine rağmen etiyolojisi belirsizdir. Bazı çalışmalarda, tümörün Simian virüs 40 (SV40) ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.[34]

Literatürde retromolar bölgede gelişen pleomorfik adenom vakası oldukça az bildirilmiştir. Ayrıca damakta gelişen bazı vakalar da bildirilmiştir. İki pleomorfik adenom vakası parafaringeal bölgede rapor edilmiştir.[36]

Pleomorfik adenom iyi huylu bir lezyon olmakla birlikte rekürrens önemli bir klinik problemdir. Rekürrens genellikle birçok odaktan gelişir. Uzun süreli takip sonucunda rekürrens oranı farklı çalışmalarda %1,6 ve %6,8 olarak bildirilmiştir.[35]

Histopatolojik olarak epitelyal ve mezenkimal diferansiyasyon gösteren hücreler görülür. Son çalışmalar, miyoepitelyal ya da duktus rezerv hücrelerinden geliştiğini kanıtlamaktadır.[36] Histolojik incelemelerde hemen hemen bütün pleomorfik adenomların ince kapsüllü olduğu ve bu tümörlerin 1/4'ünde satellit nodüller veya psödopodlar olduğu gösterilmiştir. Bu psödopodlar nedeni ile oluşabilecek rekürrensi engellemek için cerrahi eksizyonun bir miktar normal dokuyu da içine alarak yapılması önerilmektedir.[2] Erken teşhis edilmelidir, çünkü ileri evrelerde şekil bozukluğuna ve fonksiyon kaybına sebep olabilir.[36]

Tümörlerin tedavisi kesinlikle cerrahidir. Yıllarca tartışma konusu olan enükleasyonun küratif cerrahide yeri yoktur. Minör ve submandibular bezlerde gelişen pleomorfik adenomlar bezin total eksizyonunu gerektirir. Parotiste ise yüzeysel veya total parotidektomi uygulaması tümörün lokalizasyonuna ve deneyimli cerrahın yeteneğine bağlıdır. Kesinlikle fasiyal sinir korunmalıdır. Estetik kusura fazla yol açmayan ve iyi uygulandığında da nükse neden olmayan "limit eksizyon" seçeneğini de unutmamak gerekir. Minör tükürük bezlerinin pleomorfik adenomlarında çevredeki sağlam dokudan da bir miktar çıkarılması nüks olasılığını azaltır.[5]

2. Warthin Tümörü

Parotis neoplazilerinin yaklaşık %60-80'i iyi huylu tümörlerdir ve farklı klinik histolojik özellikler ile biyolojik davranışlar içermektedir. Bunlar arasında adenolenfoma ya da papiller kistadenoma lenfomatozum olarak da bilinen Warthin tümörü, en sık ikinci görülen iyi huylu neoplazidir ve epitelyal parotis bezi tümörlerinin yaklaşık %15'ini oluşturur.[37]

Warthin tümörü hayatın 6. ve 7. dekadlarında, erkek hastalarda kadın hastalara göre 4 kat fazla görülür.[37] Kırk yaşından önce görüldüğü çok nadirdir.[38]

Warthin tümörü ile sigara arasında güçlü bir ilişki olduğu tarif edilmiş olmakla birlikte hastalığa yakalananlar arasında sigara içenlerin insidansı içmeyenlere göre 8 kat fazladır.[38]

Warthin tümörünün bazı özellikleri onu diğer tükürük bezi tümörlerinden ayırır.[2] Diğer iyi huylu tükürük bezi tümörlerinin aksine bu tümörün çift taraflı tutulum eğilimi vardır; lezyonların yaklaşık %90'ı parotis bezinin süperfisiyal lobunda ortaya çıkar ve bunun, tümörün patogeneziyle ilişkili olduğu düşünülmektedir.[37] Birçok teori öne sürülmüştür, ancak yaygın olarak bu tümörlerin kökeninin, parotisin kapsüle olması sırasında bezin içinde ve etrafındaki lenf nodlarına karışan duktal dokular olduğuna inanılmaktadır. Tümör yapısının içinde subkapsüler sinüs gibi normal lenf nodu yapılarının ve normal lenfoid dokuyu gösteren T ve B hücrelerinin bulunması bu teoriyi desteklemektedir.[2]

Tedavi, fasiyal sinir korunarak yapılan kısmi, subtotal veya total parotidektomiden oluşmaktadır. Kötü huylu dönüşüm, bildirilen vakaların sadece %0,1'inde tanımlanmıştır ve genellikle lenfoid doku tümörünün epitelyal komponentinde ortaya çıkar. Cerrahi tedavi sonrası nüks insidansı oldukça azdır. Parotis bezi cerrahisi ile ilişkili ana komplikasyonlar fasiyal sinir disfonksiyonu ve Frey sendromudur.[37]

B) KÖTÜ HUYLU TÜMÖRLER

1. Mukoepidermoid Karsinom

Mukoepidermoid karsinom, en sık görülen kötü huylu tükürük bezi tümörüdür ve genellikle erişkinlerin parotis ve minör tükürük bezlerini etkiler.[36,39] Aynı zamanda çocuklarda da en sık rastlanan kötü huylu tükürük bezi tümörüdür.[2] Tükürük bezi kanserlerinin %30'unu oluşturmasına rağmen, tüm tükürük bezi tümörlerinin %10'unu, baş-boyun kanserlerinin ise sadece %5'inden azını oluşturur. Bu tümörlerin %50-60'ı majör tükürük bezlerinde ortaya çıkar; bunların %80'i parotis bezinde, %8-13'ü submandibular bezde, %2-4'ü sublingual bezdedir. Ayrıca minör tükürük bezlerinde mukoepidermoid karsinom özellikle damakta ortaya çıkar. Ortaya çıktığı diğer alanlar bukkal mukoza, dil ve retromolar bölgedir.[39]

Yapılan bir araştırmada, 143 minör tükürük bezinde gelişen mukoepidermoid karsinom en az 5 yıl takip edilmiştir. Bu araştırmaya göre bukkal mukoza ve damak, %69 ile tümörlerin en sık görüldükleri alanlar olmuştur.[2]

Mukoepidermoid karsinom sıklıkla kadınlarda ortaya çıkar ve hayatın 4. ve 6. dekadları arasında daha çok görülmesine rağmen insidansı 5. dekadda en yüksektir. En sık görülen semptomu, pleomorfik adenom ve diğer iyi huylu tükürük bezi tümörlerini klinik olarak taklit eder şekilde, birkaç yıldır ağrısız ve yavaş büyüyen kitledir. Ağrı ya da fasiyal sinir felci yüksek dereceli tümörler ile ilişkilidir. Yüksek dereceli tümörler hızlı büyüyen, ağrısız, komşu dokulara infiltre olan, uzak metastaz yapabilen ve ağız dışı ülserasyon gösterebilen hastalıklar iken, düşük dereceli tümörler 5 cm'yi nadiren aşan, yavaş büyüyen ağrısız şişlikler ile karakterizedir. Minör tükürük bezi tümörleri ise asemptomatik, fluktuan ve mavi-kırmızı renkli lezyonlardır.[39]

Bütün mukoepidermoid karsinomların metastaz kapasitesi olmasına rağmen metastaz sıklıkla yüksek dereceli olanlarda ortaya çıkar. Lenf nodlarına ek olarak, potansiyel metastaz alanları akciğerler ve kemiklerdir.[39]

Bu karsinomun kökeninin, salgı bezlerinin boşaltım kanallarının "pluripotent" hücreleri olduğu düşünülmektedir ve tümör, mukus ile "intermediate" ve epidermoid hücreleri içerir. Histolojik olarak düşük, orta ve yüksek dereceli olmak üzere 3 sınıfa ayrılmıştır. Düşük dereceliler (%48), yüksek derecelilerden (%38,7) daha sık görülür ve orta dereceliler (%13,3) en az görülenidir.[39]

Mukoepidermoid karsinomlar; lokalizasyonu, büyüklüğü ve histopatolojik sınıflamasına bağlı olarak en iyi cerrahi olarak tedavi edilir. Yüksek dereceli tümörler komşu yapıları da içerecek şekilde geniş rezeksiyon ile tedavi edilirken, daha az agresif olan düşük dereceli tümörler için lokal eksizyon yeterlidir. Minör tükürük bezlerinde tespit edilen vakaların tedavisi de öncelikle cerrahidir. Radyoterapi, uzun dönem etkilerinden dolayı sadece belirli vakalarda tavsiye edilir. Mukoepidermoid karsinom tedavisinde kemoterapi seçimi, cerrahi ya da radyoterapi tedavisine uygun olmayan metastatik ya da lokal agresif hastalarda uygundur.[39]

2. Adenoid Kistik Karsinom (Silindroma)

Adenoid kistik karsinom epitel hücre kökenli nadir bir tümördür ve baş-boyun bölgesinin kötü huylu tümörlerinin %1'ini oluşturur. En yaygın belirtisi, ağrının ardından yavaş büyüyen kitledir ve genellikle ölümcül sonuç ile ilerleyen bir süreci vardır.[40] Adenoid kistik karsinom, tüm tükürük bezi tümörlerinin %10'unu oluşturmaktadır. Submandibular ve minör tükürük bezlerinde en sık, parotiste ise ikinci en sık görülen kötü huylu tümördür. Minör tükürük bezi tümörlerinin %30'unu oluşturur ve en sık olarak damak yerleşimlidir.[36]

Daha çok hayatın 4. ve 6. dekadları arasında ve kadınlarda ortaya çıkar. En çok akciğerler olmak üzere uzak metastaz görülebilir.[40]

Perinöral invazyon göstermesi en karakteristik özelliğidir.[40,41] Tümör, invaziv özelliği nedeni ile çevre dokulara, perivasküler ve perinöral boşluklara dağılma eğilimindedir. Olguların %50'sinden fazlasında perinöral, %15'i kadarında perivasküler invazyon gözlenir.[5]

Adenoid kistik karsinomun klinik seyri değişkenlik gösterir. İleri derecede agresif ve invaziv bir seyir gösterebileceği gibi uzun süre sessiz olarak da kalabilir. Hastalarda primer tedaviden uzun süre sonra pulmoner metastazlar görülebilir.[41] Primer lezyonun oluşumundan 10 sene sonra metastaz yaptığını bildiren çalışmalar mevcuttur. Bu nedenle hastada uzak metastaz olsa bile primer tümöre yönelik agresif bir tedavi uygulamaktan kaçınılmamalıdır.[40] Operasyon sonrası radyoterapi birçok hasta için önerilmektedir.[41]

Beş yıllık sağkalım oranı %66-92, 10-20 yıllık sağkalım oranı ise %40-70 arasındadır.[41]

3. Asinik Hücreli Karsinom

Asinik hücreli karsinom, tüm tükürük bezi neoplazileri arasında %1-6 oranında oldukça nadir görülen bir tümördür. Diğer tükürük bezi tümörlerine göre nispeten daha genç yaşlarda ve kadınlarda görülen, sıklıkla parotis bezinde ortaya çıkan, düşük dereceli bir malignansidir.[42] Olguların %80'i parotis, %17'si intraoral minör tükürük bezi, %4'ü submandibular bez kökenlidir.[36]

Asinik hücreli karsinom, tükürük bezi tümörlerinin alışılmadık bir tipidir; tüm parotis bezi tümörleri arasında %2-4 oranında ortaya çıkar. Parotis bezi, vakaların %99'unda asinik hücreli karsinom için öncelikli bölgedir. Ancak asinik hücreli karsinom; mandibula, maksiller sinüs, lakrimal bez, damak, bukkal mukoza ve dilde de tarif edilmiştir.[43] Multisentrik olarak %2-5 oranında görülen ve Warthin tümöründen sonra çift taraflı parotis tutulumu gösteren ikinci en sık tümördür.[36] Bu tümör, düşük dereceli davranışa ve tükürük bezi tümörleri içinde en iyi sağkalıma sahiptir. Çocuklarda en sık ikinci görülen parotis malignitesidir.[2]

Başlangıçta klinik olarak pleomorfik adenomu andırır. Kitlesi pleomorfik adenomdan biraz daha yumuşaktır. Tümörün bu aldatıcı görünümüne inanmamalı ve derinlemesine incelemeler yapılmalıdır. Çünkü bu tümörün en büyük özelliği lokal infiltratif olmasıdır. Uzak metastaz bile yapabilir. Hastaların %20'sinde lokal nüks ve %10'unda bölgesel metastaz saptanmıştır.[5]

Histolojik olarak asinik hücreli karsinom sıklıkla, farklı derecelerde diferansiyasyon gösteren hücrelerden oluşmuş ince bir kapsül ile çevrilidir. İyi diferansiye hücreler normal asiner hücrelerle dikkat çekici benzerlik gösterir; oysa az diferansiye hücreler, embriyonik duktal hücreler ile olgunlaşmamış asiner hücrelere benzer.[43]

Tedavide histopatolojik dereceleri göz önüne alınarak uygun cerrahi seçilmelidir. Düşük dereceli olanlarda, yüzeysel veya total parotidektomi fasiyal sinir korunarak uygulanmalıdır. Boyun diseksiyonu ve radyoterapi standart uygulama değildir. Yüksek dereceli olanlarda total parotidektomi, gerekirse boyun diseksiyonu ve ameliyat sonrasında radyoterapi uygulanmalıdır.[5]

SONUÇ

Oral kavite, gerek sistemik hastalıkların gerekse kullanılan ilaçların oral bulgu vermesi ile vücudun bir aynası olarak görülmektedir. Bu tür hastalıkları semptom vermeden önce, erken evredeki bulguları ile teşhis edebilen branşlar içerisinde diş hekimleri önemli bir yer teşkil etmektedir. Ağız ve çevre dokuları ile ilgili birçok rahatsızlık sebebiyle diş hekimlerine başvuran hasta sayısı oldukça fazladır. Primer veya sekonder olarak gelişen tükürük bezi hastalıkları

da bu hususta önemli bir yere sahiptir. Tükürük bezi hastalıklarının, gerek teşhis ve tedavisinin yapılabilmesi gerekse ileri vakaların ilgili bölümlere yönlendirilebilmesi için tüm özellikleri ile diş hekimleri tarafından çok iyi bilinmesi gerekmektedir.

Finansal Kaynak

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

Çıkar Çatışması

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

Yazar Katkıları

Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.

KAYNAKLAR

1. Cordeiro E, Ferreira M, Rodrigues F, Palminha P, Vinagre E, Pimentel JP. Mumps outbreak among highly vaccinated teenagers and children in the central region of Portugal, 2012-2013. Acta Med Port. 2015;28(4):435-41. [Crossref] [PubMed]
2. Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. 4. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2007. p.1323-405.
3. Hviid A, Rubin S, Mühlemann K. Mumps. Lancet. 2008;371(9616):932-44. [Crossref] [PubMed]
4. Carroll VA, Lundgren A, Wei H, Sainz S, Tung KS, Browna MG. Natural killer cells regulate murine cytomegalovirus-induced sialadenitis and salivary gland disease. J Virol. 2012;86(4):2132-42. [Crossref] [PubMed] [PMC]
5. Çelik O. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. 2. Baskı. Ankara: Asya Tıp Kitabevi; 2007. p.590-622.
6. Marin LJ, Cardoso ESC, Sousa SMB, Carvalho LD, Filho MFM, Raio MR, et al. Prevalence and clinical aspects of CMV congenital infection in a low-income population. Virol J. 2016;13(1):148. [Crossref] [PubMed] [PMC]
7. Errami N, Benjelloun A, Tahtah N, Hemmaoui B, Jahidi A, Nakkabi I, et al. Tuberculosis of the parotid gland: histology surprise. Pan Afr Med J. 2015;20:343. [Crossref] [PubMed] [PMC]
8. Popescu MR, Pleşea IE, Olaru M, Strâmbu IR, Fronie AI, Petrescu IO, et al. Morphological aspects in tuberculosis of oral cavity-our experience and a review of the literature attempt. Rom J Morphol Embryol. 2015;56(3):967-87. [PubMed]
9. Dadwal M. Primary submandibular tuberculosis: an unusual cause of submandibular salivary gland enlargement. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2011;63(3):298-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
10. Uluğ M. Evaluation of cat scratch disease cases reported from Turkey between 1996 and 2013 and review of the literature. Cent Eur J Public Health. 2015;23(2):170-5. [Crossref] [PubMed]
11. Rohr A, Ash R, Vadaparampil J, Hill J, Wetzel L. Disseminated cat-scratch disease in an adult with selective IgA deficiency. Radiol Case Rep. 2016;11(2):54-7. [Crossref] [PubMed] [PMC]
12. Sama CB, Mbarga NF, Oben CE, Mbarga JA, Nfor EK, Angwafo FF. Massive pediatric cervicofacial actinomycoses masquerading as an ulcerative malignancy. BMC Infect Dis. 2016;16(1):417. [Crossref] [PubMed] [PMC]
13. Chatterjee RP, Shah N, Kundu S, Mahmud A, Bhandari S. Cervicofacial actinomycosis mimicking osseous neoplasm: a rare case. J Clin Diagn Res. 2015;9(7):ZD29-31. [Crossref] [PubMed] [PMC]
14. Birnie DH, Nery PB, Ha AC, Beanlands RSB. Cardiac sarcoidosis. J Am Coll Cardiol. 2016;68(4):411-21. [Crossref] [PubMed]
15. Prasse A. The diagnosis, differential diagnosis, and treatment of sarcoidosis. Dtsch Arztebl Int. 2016;113(33-34):565-74. [PubMed]
16. Palmucci S, Torrisi SE, Caltabiano DC, Puglisi S, Lentini V, Grassedonio E, et al. Clinical and radiological features of extra-pulmonary sarcoidosis:a pictorial essay. Insights Imaging. 2016;7(4):571-87. [Crossref] [PubMed] [PMC]
17. Azad C, Arya A, Mahajan V, Goyal S. An atypical case of parotid gland swelling and arthritis in a child. Indian Pediatr. 2014;51(8):662-3. [Crossref] [PubMed]
18. Goulabchand R, Hafidi A, Millet I, Morel J, Lukas C, Humbert S, et al. Mastitis associated with Sjögren's syndrome: a series of nine cases. Immunol Res. 2017;65(1):218-29. [Crossref] [PubMed]
19. Yeh CC, Wang WC, Wu CS, Sung FC, Su CT, Shieh YH, et al. Association of Sjögrens syndrome in patients with chronic hepatitis virus infection: a population-based analysis. Plos One. 2016;11(8):e0161958. [Crossref] [PubMed] [PMC]
20. Frydrych AM. Dry mouth: xerostomia and salivary gland hypofunction. Aust Fam Physician. 2016;45(7):488-92. [PubMed]
21. Kim JH, Aoki EM, Cortes ARG, Abdala-Júnior R, Asaumi J, Arita ES. Comparison of the diagnostic performance of panoramic and oclusal radiographs in detecting submandibular sialoliths. Imaging Sci Dent. 2016;46(2):87-92. [Crossref] [PubMed] [PMC]
22. Omezli MM, Ayranci F, Sadik E, Polat ME. [Case report of giant sialolith (megalith) of the Wharton's Duct]. Nigerian Journal of Clinical Practice. 2016;19(3):414-7. [Crossref] [PubMed]
23. Ying X, Kang J, Zhang F, Dong H. Recurrent sialoliths after excision of the bilateral submandibular glands for sialolithiasis treatment: a case report. Exp Ther Med. 2016;11(1):335-7. [Crossref] [PubMed] [PMC]
24. Monteiro BVB, Bezerra TMM, Silveira EJD, Nonaka CFW, Miguel MCC. Histopathological review of 667 cases of oral mucoceles with emphasis on uncommon histopathological variations. Ann Diagn Pathol. 2016;21:44-6. [Crossref] [PubMed]
25. Abdel-Aziz M, Khalifa B, Nassar A, Kamel A, Naguib N, Abdel-Rahman El-Tahan. Mucocele of the hard palate in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2016;85:46-9. [Crossref] [PubMed]
26. Andrade NN, Aggarwal N, Thomas R, Sahu VV. Management of a mucocele of the submandibular gland without removal of the gland: a case report. Br J Oral Maxillofac Surg. 2016;54(10):1131-3. [Crossref] [PubMed]

27. Hills A, Holden A, McGurk M. Evolution of the management of ranulas: change in a single surgeon's practice 2001-14. Br J Oral Maxillofac Surg. 2016;54(9):992-6. [Crossref] [PubMed]

28. Mneimneh S, Barazi R, Rajab M. A rare case of congenital ranula in an infant. Case Rep Otolaryngol. 2016;2016:5874595. [Crossref] [PubMed] [PMC]

29. Chin SJ, Zeng ISL, Morton RP. The epidemiology of plunging ranula in south auckland. Laryngoscope. 2016;126(12):2739-43. [Crossref] [PubMed]

30. Yanagawa T, Yamaguchi A, Harada H, Yamagata K, Ishibashi N, Noguchi M, et al. Cheilitis glandularis: two case reports of Asian-Japanese men and literature review of Japanese cases. ISRN Dent. 2011;2011: 457567. [Crossref] [PubMed] [PMC]

31. Friedrich RE, Löning T. Cheilitis glandular is: case report with respect to immunohistochemical findings. GMS Interdisc Plast Reconstr Surg DGPW. 2016;5:Doc04. [PubMed]

32. Jeong CW, Youn T, Kim HS, Park KH, Huh JK. Contralateral recurrence of necrotizing sialometaplasia of the hard palate after five months: a case report. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2015;41(6):338-41. [Crossref] [PubMed] [PMC]

33. Shetty A, Chowdappa V, Devasamudra CR, Janardhan JV. Necrotizing sialometaplasia of the hard palate: a rare entity of dilemma on cytology, confirmatory on histopathology. J Clin Diagn Res. 2015;9(12):ED01-2. [Crossref] [PubMed] [PMC]

34. Jain S, Hasan S, Vyas N, Shah N, Dalal S. Pleomorfic adenoma of the parotid gland: report of a case with review of literature. Ethiop J Health Sci. 2015;25(2):189-94. [Crossref] [PubMed] [PMC]

35. Gerçeker M. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Baş ve Boyun Cerrahisi. 1. Baskı. Ankara: MN Medikal & Nobel Tıp Kitapevi; 2014. p.607-19.

36. Qureshi MDY, Khan TA, Dhurjati VNN, Gaddikeri K, Khany MDZE. Pleomorphic adenoma in retromolar area: a very rare case report and review of literature. J Clin Diagn Res. 2016;10(1):ZD03-5. [Crossref] [PubMed] [PMC]

37. Chulam TC, Francisco ALN, Filho JG, Alves CAP, Kowalski LP. Warthin's tumour of the parotid gland: our experience. ACTA Otorhinolaryngol Ital. 2013;33(6):393-7. [PubMed]

38. Arcega RS, Feinstein AJ, Bhuta S, Blackwell KE, Rao NP, Pullarkat ST. An unusual ınitial presentation of mantle cell lymphoma arising from the lymphoid stroma of Warthin tumor. Diagn Pathol. 2015;10:209. [Crossref] [PubMed] [PMC]

39. Devaraju R, Gantala R, Aitha H, Gotoor SG. Mucoepidermoid carcinoma. BMJ Case Rep. 2014;2014:bcr-2013-202776. [Crossref] [PubMed] [PMC]

40. Gill KS, Frattali MA. An unusual presentation of adenoid cystic carcinoma. Case Rep Otolaryngol. 2015;2015:826436. [Crossref] [PubMed] [PMC]

41. Shum JW, Chatzistefanou I, Qaisi M, Lubek JE, Robert A. Adenoid cystic carcinoma of the minor salivary glands: a retrospective series of 29 cases and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2016;121(3):210-4. [Crossref] [PubMed]

42. Mărgăritescu CL, Munteanu MC, Niţulescu NC, Cionca L, Cotoi OS, Paskova G. Acinic cell carcinoma of the salivary glands: an immunohistochemical study of angiogenesis in 12 cases. Rom J Morphol Embryol. 2013;54(2):275-84. [PubMed]

43. Hiremath V, Mishra N, Patil SG. Intraosseous acinic cell carcinoma. Niger J Clin Pract. 2013;16(3):386-8. [Crossref] [PubMed]