

BÜYÜK TÜKRÜK BEZİ MİKST TÜMÖRLERİ

Dr. Alpay Erug *

Tükürük bezlerinden birçok benign ya da malign, epitelyal veya mezenşimal tümörler orijin bulurlar. Bu neoplasmların büyüyen çoğunluğunu epitelyal ve mezenşimal elemanlara benzer yapının birlikte bulunduğu mikst tümörler teşkil eder. Yakın zamana kadar bu tümörlerin morfolojik anlamları, biyolojik davranışları ve histogenezleri hakkında pek çok spekülasyonun yapılmış olması konuyu ilginç kılmaktadır. Son zamanlarda histoşimik ve ultramikroskopik çalışmaların araştırmalara eklenmesiyle önemli bilgiler elde edilmiştir.

Bu yazımızda 1947—1970 ilk altı ayı arasında Patoloji Enstitüsüne gelen biyopsi ya da ameliyat materyeli içinde tesbit ettiğimiz büyük tükrük bezi orijinli mikst tümörlerin morfolojisi ve elde edebildiğimiz kadarıyla klinik durumlarını literatür bilgisi ışığında tartışmaya çalışacağız. Ayrıca bu konuda yapılmış histoşimik ve ultramikroskopik araştırmalara da kısaca değineceğiz.

MATERYEL VE METOD

Çalışmamız materyelini 1947—1970 ilk altı ayı arasında, 24 senelik devrede, A.Ü. Tıp Fakültesi Patolojik Anatomi Kürsüsüne gönderilen 74337 biyopsi ya da ameliyat materyeli teşkil etmektedir. Bu materyel içinde büyük tükrük bezlerini tutmuş 106 mikst tümörün bulunduğu tesbit edilmiştir.

Solmuş ve bozulmuş durumda olanların parafin bloklarından yeniden kesitler yapılmıştır. Bu arada parafin blokları bulunamayan ve okunamayacak durumda olan 6 preparat çalışma dışı bırakılmıştır.

Her olayın preparatları ve patoloji raporları arşivden çıkarılmış, yeniden gözden geçirilmiş ve klinik bilgiden mümkün olduğu kadar faydalanmaya çalışılmıştır.

* A. Ü. Tıp Fakültesi Patolojik Anatomi Kürsüsü uzman asistanı.

BULGULAR

Lokalizasyon: Enstitü materyeli içinde tesbit ettiğimiz 100 mikst tümörüün tüktrük bezlerine dağılımı şöyledir. Parotis, 67; submandibular bez, 12; kesin lokalizasyonları bilinmeyenler, 21. Sublingual bez mikst tümörü klinik tanısı ile enstitüye gönderilmiş olay yoktur. Kadın ve erkek arasında lokalizasyon yönünden fark mevcut değildir.

Seks : % 52'si erkek, % 48'i kadınlarda husule gelmiştir.

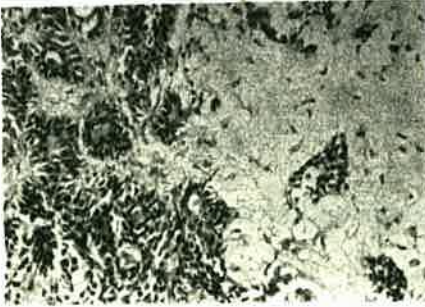
Yaş : 41 erkek, 38 kadın hastanın yaş durumları öğrenilmiştir. Görüldüğü en küçük yaş 14'tür. En ileri yaş ise erkekler için 80, kadınlar içinde 60'dır. Yaş ortalaması erkeklerde 40,6 kadınlarda 30,3'dür. % 33'ü 11—30, % 63'ü ise 31—60 yaşları arasında meydana gelmiştir. Üçte ikisinin 40 yaşından, çok büyük kısmının da 60 yaşından önce ortaya çıktığı tesbit edilmiştir.

Makroskopik Patoloji : Gross tarifleri yapılmış olayların aşağı yukarı yarısının lobülö görünüşte olduklarını ve hemen tamamının ince yada kalın muntazam bir kapsüle sahip bulunduklarını tesbit ettik. Ancak bir olayda parsiyel kapsülleşme ve 2 olayda da kapsülde makroskopik defektin mevcudiyeti kaydedilmiştir. Tümörlerin büyük kısmının kıvamı sert ya da lastik sertliğinde bulunmuştur.

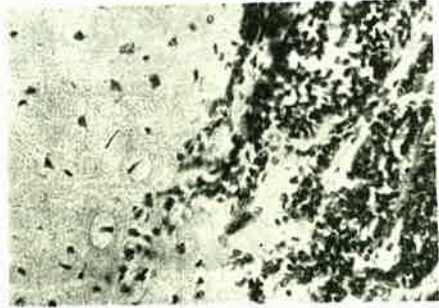
Yapılan kesitlerde tümörlerin büyük kısmının kesit yüzlerinin beyaz, homojen ya da parlak oldukları, yarıdan fazlasında bu görünüş ile birlikte sarı bölge veya çizgilerin bulunduğu kaydedilmiştir. Bu kısmında küçük kistik yapılar, az sayıda olayda ise kıkırdağa benzer sahaların mevcudiyeti bildirilmiştir. 5 olayda kanama, bir olayda nekroz ve buna bağlı kistik dejenerasyon ve bir olayda da deri ülserasyonu bulunduğu dikkati çekmiştir. Tümörlerin çapı her iki sekste ortalama 4 cm.'dir. En büyük tümör 10 cm. olarak tesbit edilmiştir.

Mikroskopik Patoloji : Olayların hemen hemen tamamında mikzomatö-kondromatö yapı ile bu yapı içinde dağılmış küçük guruplar, kümeler birkaç hücre kalınlığında kordonlar ya da intizamsız tübüler yapılar yapan ve genellikle birbirleriyle bağlantı kurarak bir ağ şebekesi teşkil eden hücrelerden meydana gelmiş

bir diziliş görülmüştür. Bu bölgelerdeki hücreler genellikle yıldız şeklinde ve iğ biçimindedirler. Buna komşu kısımlarda tübüler yapılar ya da solid gelişmeler yapan epitelyal elemanlarda adaların periferinde hücrelerde çözülme ve mikzomatö yapı içine doğru uzanma tesbit edilmiştir. (Resim 1,2). Olayların % 17'sinde mikzomatö ve kondromatö yapının çok geniş sahalar tuttuğu görülmüştür. 6 olayda ise tam tersine bu yapının hemen hiç bulunmadığı ve bunlardan beşinin selüler mikst tümör olduğu gözlenmiştir.



Resim 1. Benign mikst tümörde mikzomatö bölge ve küçük duktusa benzer yapılar. Epitelyal hücrelerin mikzomatö yapı içine gömülüşleri açıkça görülüyor. (Prot. 2916/1962) 250 X



Resim 2. Benign mikst tümörde epitelyal hücrelerin kondromatö bölgeye geçişi. Resim açıkça mikzomatö-kondromatö bölgelerin epitelyal hücrelerdeki dejeneratif değişikliklerle husule geldiğini göstermektedir. (Prot No. 2916/1962) 250 X

Olayların büyük kısmında atipi belirtileri göstermeyen epitelyal elemanların tek, çift ya da birkaç sıra hücre ile döşeli tübüler asiner ya da küçük duktusa benzer yapılar teşkil ettikleri veya intizamsız ada ve kümeler ile solid tabakalar husule getirdikleri dikkati çekmiştir. (Resim 1,2). Bir kısım olaylarda genellikle iki sıra epitelle döşeli büyük duktusa benzer yapılar görülmüştür (Resim 3).

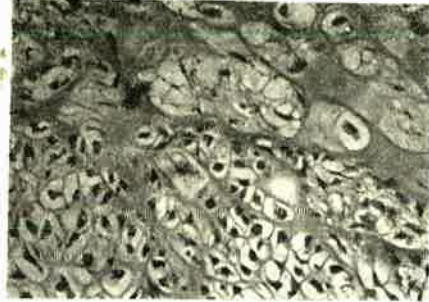
Olayların % 27'sinde adult hiyalen kırırdağa benzer irili ufaklı adalar ya da geniş bölgeler dikkatimizi çekti. (Resim 4). Bir olayda bu yapı öylesine geniş sahaları kaplıyordu ki tümörün epitelyal karakteri güçlükle ve ancak kenar kısımlarda farkediliyordu.

Yassı epiteli 16 olayda küçük guruplar halinde ya da epitelyal kümelerin aralarına sıkışmış parakeratotik glob korneler şeklinde

tesbit ettik (Resim 5). Olayların bir kısmında adenoid kistik kar-sinomaya benzer yapının bulunduğunu gördük (Resim 6).



Resim 3. Benign mikst tümörde iki sıra epitelle döşeli oldukça geniş duktusa benzer yapı (Prot. No. 3435/1961) 100 X



Resim 4. Benign mikst tümörde kondroma benzer bölgenin yakından görüntüsü. (Prot. No. 4758/1969) 250 X

Yağ dokusu olayların % 8'inde mevcuttu (Resim 7). Genellikle küçük odakları kaplıyordu.



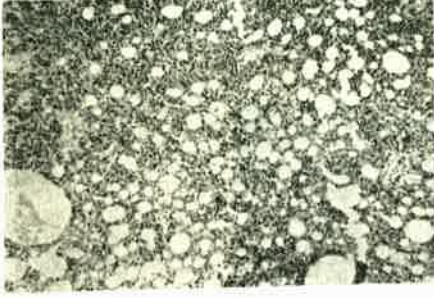
Resim 5. Benign mikst tümörde yassı epitel (Prot. No. 808/1966) 250 X



Resim 6. Benign mikst tümörde adenoid kistik kar-sinomaya benzer odak. (Prot. No. 1779/1967). 100 X

Olayların % 10'unda kalsifikasyon ve % 4'ünde kalsifikasyon ile birlikte ossifikasyon tesbit ettik (Resim 8).

Bir kısım olayda myoepitelyal hücrelerden ibaret odakların mevcudiyetini gördük (Resim 9). Bu bölgeler ayrı nodüller halinde değilde epitelyal elemanlara devam eden dar küçük bölgeler şeklin-deydi. Az sayıda olayda onkosit benzeri hücrelerin duktus şeklin-deki yapıları döşediği dikkatimizi çekti (Resim 10).

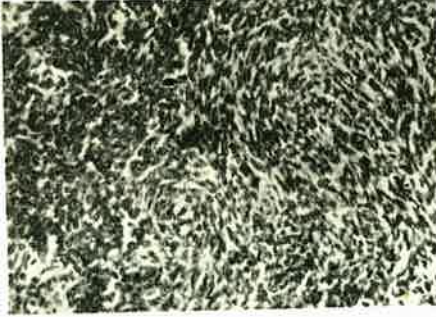


Resim 7. Benign mikst tümörde yağ dokusu ve selüler gelişme. (Prot. No. 1919/1962) 100 X.

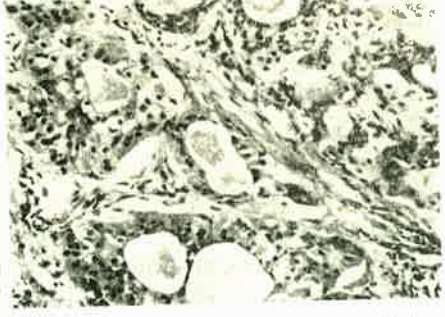


Resim 8. Benign mikst tümörde kalsifikasyon ve ossifikasyon. (Prot. No. 4758/1969) 100 X

Çok az olayda küçük ya da geniş nekroz odakları, bir olayda da adamantin retikülümüne benzer yapı gördük. Mikroskopik kapsül invazyonu 6 olayda mevcuttu.



Resim 9. Benign mikst tümörde bütümlerini çeşitli yönlerde kesen demetler ve girdaplar yapan myoepitelial hücreler. (Prot. No. 2694/1967). 250 X



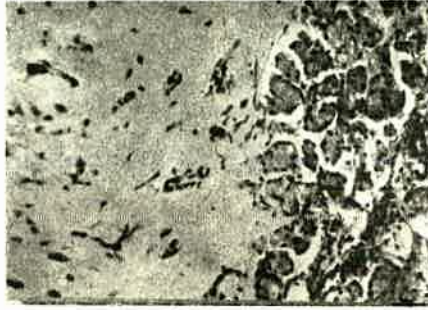
Resim 10. Benign mikst tümörde onkositlerle döşeli duktuslar (Prot. No. 2595/1963) 250 X

Bir olayda tümörün birçok odakta tükrük bezi ile kapsülsüz ilgide olduğu (Resim 11) ve ayrıca multipl primer orijinli görüldüğünü farkettilik.

Materyelimiz arasında diğer tükrük bezi tümörleri ile assosiye hiç bir olay görmedik.

İncelediğimiz seride semptomların süresi 3 ay ile 48 sene arasında değişmektedir. Hastaların çoğu yıllardır duran kitlenin son

zamanlarda büyüdüğünü sandıklarını ifade etmektedirler. Yalnız 4 olayda lokal ağrı, bir olayda da hızlı büyüme ile birlikte baş ağrısı şikâyetleri tesbit ettik.



Resim 11. Benign mikst tümörde normal yapı ile kapsülsüz ilgi.
(Prot. No. 1558/1970) 250 X

TARTIŞMA

Geçmişte adenoma, brankioma, kondroma, endotelyoma, mikzokondrosarkoma v.s. gibi çok çeşitli isimler almış olan mikst tümörler ilk defa 1752'de Kaltschmied tarafından farkedilmiştir. Kendine özgü doku yapısı ve tükürük bezi tümörleri arasındaki yeri de Billroth tarafından ortaya konmuştur (1859). Mikst tümör terimi Minssen'e aittir (1874). Ancak bu terim tümör iki ya da daha fazla doku tipinden gelişmediği için deskriptif değildir. Pleomorfik adenom (Willis, 1948) ve polimorfik adenom (Bauer ve Bauer, 1953) (1) terimleri daha uygundur.

Bu tümörlerin büyük tükürük bezlerinde lokalize olanları parotisi seçerler (1,2,3,4,5,6,7). Bu bezi sıklık sırasıyla glandula submandibularis ve sublingualis tümörleri izlemektedir. Şunu hemen kaydedelim ki sublingual bez tümörleri çok nadir husule gelirler. Rawson ve arkadaşları (6), Foote ve Frazell (2,3), 90 ve 494 tümörün hiç birinin sublingual bezde husule gelmediğini tesbit etmişlerdir.

Biz, enstitü materyeli arasında tesbit ettiğimiz 100 mikst tümörün 21'inin kesin lokalizasyonunu öğrenemedik. Kalan 79 olayın 67'si parotiste, 12'si submandibular bezde husule gelmişti. Sublingual bez tümörüne hiç raslamamış olmamız yukarda bildirdiğimiz

gözlemlerin ışığında aykırı bir durum değildir. Ancak, submandibular ve sublingual bezlerin yakın anatomik ilişkisi göz önünde bulundurulursa olayların hiç olmazsa bir ikisinin de bu bezi tutmuş olabileceğinin akla gelmesine hak verilir kanısındayız.

Mikst tümörlerin daha ziyade kadınlarda husule geldiği bildirilmektedir (2,3,4,5). Oysa biz, olayların % 52'sinin erkekleri tuttuğunu tesbit ettik. Kadınlarda daha sık görülme nedenini açıklayacak geçerli bir sebep ortaya konmadığından çeşitli serilerdeki değişik oranları doğal karşılamak gerekir.

Genel inancıya göre bu tümörler 30—40 yaşları arasında sık görülmektedir. Foote ve Frazell'in olaylarında en küçük yaş 11, en büyük yaşsa 76'dır. Willis'e göre (7) tümörlerin üçte ikisi 40 yaşından önce görülür. Maamafih çocuklarda ve çok daha nadiren de infantlarda görüldüğüne dair kayıtlar vardır (5,7).

Kendi olaylarımızda en küçük yaşı 14, en büyüğü ise 80 olarak bulduk. Her iki sekste yaş ortalaması 35,4 idi. Erkekler için yaş ortalaması 40,6 kadınlar ise 30,3 idi. Bu durum açıkca erkeklerde daha ileri yaşlarda ortaya çıktığını göstermektedir. Olaylarımızın üçte ikisi 40, % 96'sı 60 yaşından önce husule gelmiştir. Görüldüğü gibi bu konudaki bulgularımız literatür kayıtlarıyla bağdaştırmak-tadır.

Genellikle 2—5 cm. arasında uzun çapa sahip, oval ya da yuvarlak, kapsüllü, düz yüzeyli, kolay hareket ettirilebilir, deri ve komşu dokulara yapışık olmayan tümörlerdir. Ara sıra multilobülö olurlar. Kapsül bazan ince, bazan birkaç milimetre kalınlığındadır. Kapsülden taşmış küçük nodüller nadiren görülebilir. Bunlar lokal tekrarlardan sorumlu olduğundan çok önemlidir. Ayrıca mikst tümörlerin birkaç kilogram gelecek kadar ağırları da bildirilmiştir (8). Kesti yüzleri genellikle ıslak, gri-beyaz, bazan donuk sarıdır. Bazı odaklarda yarı akıcı ve mavimsi kıvrıkdağa benzer dokular bulunur. Sekonder kist formasyonu sıktır ve genellikle büyük tümörlerde olur. Nadiren tümörün tamamı kartilajinö görünüm alır ve kondroma benzer. Bazı tümörlerde myom veya fibroma benzer bölgeler görülür. Kesit yüzleri genellikle kaba nodülerdir.

Bazı yazarlara göre mikst tümörler multiple odaklardan gelişir (7,9). Ancak bu günkü genel inamış bu tümörlerin multiple pri

mer orijinli olmadıkları şeklindedir (2,3,10,11). Tekrarların multipl tümörler şeklinde oluşu multisentrik teoriyi desteklemez. Zira tümörün kapsülden taşmış minik nodüller ihtiva etmesi ve bazı cerrahi endişe ve aksaklıklar tekrarların multipl olmasına yol açmaktadır. Tümörün periferik nodülleri ameliyatta güç görülmekte ve yumuşak kısımların rüptürü cerrahi implantasyona yol açmaktadır.

Bilateral tümörler çok nadirdir (12). Çok nadiren aynı hasta-da hem büyük, hem de küçük tükrük bezi mikst tümörü husule gelir.

Olaylarımızda farklı makroskopik özellikler görmedik. Bir olayda parsiyel kapsülleşme ve iki olayda da kapsülde makroskopik defektin kaydedilmiş olduğu dikkatimizi çekti. Olaylarımızda daha dikkatli bir arama yapılmış olsaydı muhtemelen daha büyük bir kısmında makroskopik kapsül defekti tesbit edilebilecekti kanısındayız. Tesbit ettiğimiz tümör nekrozu ve deri ülserasyonunun tümörün büyüklüğüne bağlı basınç ve beslenme bozukluğu sonucu olduğuna inanıyoruz. Olaylarımızda ortalama tümör çapı 4 cm.'dir. Bu 2-5 cm. arasında olan ortalama büyüklüğe uymaktadır. Ayrıca bir erkekte 10, bir kadında da 9 cm çapta husule gelmiş mikst tümörlerin parotiste lokalize oldukları dikkatimizi çekti. Ancak bu durum doğaldır. Zira, genellikle hemen kulak önünde husule gelen tümörler dışa doğru serbestce gelişebilirler. Halbuki submandibular ve sublingual bez tümörleri çoğu kere ağız içinde bir kitle yaptıklarından büyük hacimlere ulaşmadan hastayı doktora baş vurmaya zorlarlar.

Olaylarımız arasında bilateral mikst tümör mevcut değildir. Zaten bu çok nadir karşılaşılan bir durumdur.

Mikroskopik Patoloji :

Mikst tümörler çok değişik yapıda ve kompozisyonda hücresel elemanlardan meydana gelmişlerdir. Ancak yine de büyük kısmında bazı strüktürel bulgulara nisbeten sık rastlanmaktadır.

İğ biçiminde ve yıldız şeklinde hücrelerin içine gömülü olduğu ve genellikle ağ şebekesi teşkil ettiği mikzomatö-kondromatö matriks olayların % 90'ından çoğunda geniş ya da dar bölgeler-

de mevcuttur. Bu yapı bazan öylesine geniş olur ki epitelyal karakteri göstermek güçlükle ve ancak iyi bir inceleme ile mümkün olur. Bu durum nedeniyle önceleri tümörün mikst orijinli olduğu sanılmıştır. Ancak son zamanlarda yapılan histoşimik ve elektronmikroskopik araştırmalar olayı daha doğru anlamamızı sağlamıştır.

Histoşimik araştırmalarla epitelyal ve mezenşimal olmak üzere iki tip müsin bulunduğu tesbit edilmiştir (13,14,15,16). Bu iki tip müsinin birbirlerinden kesin olarak ayrılmadığı, aralarında geçiş bölgeleri bulunduğu ve epitelyal müsinin stromaya temas edince modifiye olduğu ileri sürülmüştür (15). Okino (16) mikzomatö stromanın, müsinöz substans ve mezenşimal stromanın karşılıklı etkisinden husule geldiğini göstermiştir. Ter bezlerinde husule gelen mikst tümörlerde morfolojik ve histoşimik farkların bulunmadığı gösterilmiştir (16). Bu bakımdan ptyalinin etkisi söz konusu olamaz. Ayrıca lakrimal bez orijinlik mikst tümörler de farklı histoşimik özellikler göstermemektedirler. (17). Elektronmikroskopik çalışmalar mikst tümörlerin kesinlikle epitelyal orijinli olduğunu göstermiştir (18,19,20). Doyle ve arkadaşları (19) mikst tümörlerdeki kondroid bölgeleri elektronmikroskopu ile incelemişler ve bu bölgelerde ultrastrüktürel olarak metaplastik kondrositlere raslamamışlardır. Bunların yerine matriksi immatür hiyalen kıkırdak dokusuna benzeyen neoplastik myoepitelyal hücrelerin döşediğini tesbit etmişlerdir. Yazarlara göre benign mikst tümörlerde neoplastik myoepitelyal hücreler metaplaziye uğrarlar ve tipik kondroid yapıyı husulüne yol açarlar. Eneroth ve Wersall (20), mikst tümörlerde bulunan epitelyal hücrelerin normal tükrük bezindeki andırdığını bildirmişlerdir.

Mikzomatö matriks içinde yer alan epitelyal hücreler ya küme ve kordonlar, ya da tübüler ve asiner yapılar yaparlar. Bu tübüler yapılar tek veya birkaç sıralı epitelyal hücrelerle döşelidir. Mikzomatö matrikse komşu kısımlarda tübüler yapılar ve kordonlar çözülerek deforme olurlar ve bu matriks içine kademe kademe gömülürler (Resim 2). Bu durum açıkca mikzomatö-kondromatö stromanın epitelyal hücrelerle çok yakından ilgide olduğunu ve bu stromanın oluşundan sorumlu olduğunu göstermektedir. Olayların çoğunda tesbit ettiğimiz bu durum mikst tümörlerin en sabit özelliği olarak karşımıza çıkmıştır.

Ara sıra bazıları çift sıra epitelle döşeli büyük oluşumlar tesbit edilir. Olayların birçoğunda bunu tesbit ettik (Resim 3). Bu oluşumlarda epitel normal tükürük bezi boşaltıcı duktus epiteline benzeyebilir. Embryolojik gelişme esnasında duktusların tomurcuklanma ile husule geldikleri göz önünde bulundurulursa mikst tümörlere orijin veren pluripotansiyel duktal hücrelerin her kademede duktus yapabilmeleri anlaşılır.

Mikst tümörlerde yassı epitel birçok araştırmacının dikkatini çekmiştir. Foote ve Frazell (2,3) kendi olaylarının % 25'inde bu yapıyı gördüklerini bildirmektedirler. Biz, olayların % 16'sında bu yapıyı gördük (Resim 5). Yassı epitel metaplazisi pek çok dokuda ve tümörlerinde görülebildiğinden bu durumun doğal karşılanması gerekir. Genellikle üstün eleman değildirler ve prognoza etkileri hakkında literatür bilgisine rastlanmamıştır.

Epitelyal elemanların dizilişi bazı mikst tümörlerde adenoid kistik karsinoma görünümünde olabilir. Ancak bu benzeiş yüzeeldir ve bu bölgeleri ihtiva eden mikst tümörler malign davranmazlar. Bu bakımdan psödocadenoid kistik karsinoma bölgeleri terimi daha uygundur (2,3).

Biz olayların % 17'sinde geniş ya da dar bölgelerde bu yapıyı gördük (Resim 6). Adenoid kistik karsinomaların da duktal orijinli olduğu hatırlanırsa bu şekilde bir yapının oluşumu doğal karşılanır.

Mikst tümörlerde nadir görülen bir elemanda yağdır (Resim 7). Olayların % 5'inden azında bulunur. Biz bu yapıya % 8 olayda rastladık. Yağ dokusunun kuşatılan tükürük bezinden mi yoksa tümör destek dokusunda bulunan mezenşimal hücrelerden mi husule geldiği açıklığa kavuşmamıştır. Ancak, tümör destek dokusunda bulunan pluripotansiyel hücrelerden çıkmış olması daha akla yakın gelmektedir. Epitelyal hücrelerin stromaya etkisi bazı olaylarda bu şekilde bir cevapla karşılığını bulmuş olabilir ve bu durum asla mikst tümörlerin mikst orijinli olduğunu göstermez.

Materyelimizin % 10 'unda kalsifikasyon ve % 4'ünde ossifikasyonla birlikte kalsifikasyon tesbit ettik (Resim 8). Kanama ya da hyalinizasyon gibi dejeneratif olayların kalsifikasyonu izlemesi

doğaldır. İnanişımıza göre ossifikasyon kalsifikasyonu izleyen sekonder dejeneratif bir olaydır. Zaten diğer dokularda da ossifikasyonun kalsifikasyonu izlediği ötedenberi bilinmektedir.

Mikst tümörlerin küçük bir kısmında odaksal, demetler yapan füziform hücrelerden ibaret bir yapı bulunur. Böyle gelişme örnekleri benign düz adele hücrelerine çok benzer. Myoepitelyal hücreler de denilen bu hücreler bazan saf tümörleri husule getirirler ve mikst tümörlerin önemli bir elemanıdır (2,3,21). Ayrıca bu hücreler daha önce de değindiğimiz gibi tümöral gelişmeye katıldıkları gibi mikzomatö-kondromatö yapıdan da sorumludurlar (14,19,21). Biz, olayların % 9'unda bu hücre topluluklarını gördük (Resim 9). Normal tükrük bezlerinde de bulundukları düşünülürse bunlara mikst tümörlerde rastlamayı doğal karşılamak gerekir.

Mikst tümörlerin % 10'unda onkosit denilen, geniş, kolumnar, parlak pembe, ince granüler sitoplasmalı, küçük piknotik çekirdekli hücrelerin yaptığı küme ve tübüler yapılar görülür (2,3). Bazan bunlar saf tümörleri teşkil ederler. Biz, olaylarımızın küçük bir kısmında küme ya da tübüler yapılar yapan onkosit topluluklarına rastladık (Resim 10). Bu yapı sadece basit bir metaplazi olayıdır ayrı prognostik değeri yoktur. Çeşitli doku ve organlarda husule gelebilir.

Bazı yazarlar mikst tümörlerde adamantinomaya benzer yapıların bulunabileceğini ifade etmektedirler (2,3). Biz, yalnız bir olayda ve çok küçük bir odakta bunu düşündüren görünüşe rastladık. Fakat bunun hidropik dejenerasyona uğramış yassı epitel olması da mümkündür. Embryolojik olarak yakınlık böyle bir morfolojik varyasyonun husulünü mümkün kılar kanısındayız.

Mikst tümörlerin büyük kısmında muntazam bir kapsül bulunur ve bu tümör içine trabekülasyonlar yollar. Daha öncede değindiğimiz gibi kapsül invazyonu benign mikst tümörlerde bulunabilir. İncelediğimiz olayların yalnız 6'sında mikroskopik kapsül invazyonu gördük. Tümörlerden yeni parça alma olanağımız olsaydı belki de bu bulguya daha birçok olayda rastlayabilecektik.

Bir olayda oldukça ilginç bir durumla karşılaştık. Tümör birçok odakta tükrük bezi ile kapsülsüz ilgideydi (Resim 11) ve ayrıca multiple primer odaklı zannını veriyordu. Bazı yazarlar

mikst tümörlerin plurifokal orijinli olduğunu ileri sürmektedirler (7,9). Willis (7), mikst tümörlerde seri kesitler yapılırsa birçok odakta tümörün tükrük bezi ile ilgisi görülebilir demektir. Biz, bu görüşü destekleyen yalnız bir olay gördük. Ancak, diğer olaylarımızı da dikkate alırsak bunların genellikle multiple primer orijinli olmadıklarını söyleyebiliriz.

Mikst tümörlerin klinik gidişi değişiktir. Hastaların çoğunda yavaş büyüyen ağrısız kitle şikâyeti bulunur. Nadiren kısa zamanda büyür. Uzun zamandır duran kitlenin aniden hızla büyümesi maliniteyi düşündürmelidir. Aşağı yukarı beşte biri lokal rahatsızlık hissi ve o bölgede ağrıya sebep olur. Parotiste yerleşenler kulakta şekil bozukluğuna yol açabilirler. Deri ülserasyonu nadirdir. Tümör küçükse görülmez. Çok büyük tümörlerde fasial paralizisi olabilir.

İrk seçimi yapmaz. Bütün Avrupa insanlarında, Çin ve Hindistanda, Santral Afrika ve Eskimolarda da görülür (7). Ailevi insidens hemen hemen söz konusu değildir.

Olaylarımızda klinik durumlarını öğrenebildiklerimiz içinde belirtilerin süresi 3 ay ile 48 sene arasında değişiyordu. Hastaların çoğunun uzun yıllar duran kitlenin son zamanlarda hafif büyümesi nedeniyle doktora baş vurduklarını tesbit ettik. Sadece bir olayda hızlı büyüme ile birlikte baş ağrısı şikâyetleri dikkatimizi çekti. Fakat, bunda histopatolojik olarak maliniteyi düşündüren hiç bir bulguya rastlamadık. 4 olayda ağrı ve şişkinlik mevcuttu. Bir olayda teşbit ettiğimiz deri ülserasyonunun tümörün hızla gelişmesine bağlı olduğuna karar verdik. Zira bu olayda da histopatolojik malinite söz konusu değildi.

SONUÇ

Yaptığımız çalışmada 1947—1970 ilk altı ayı arasında, 24 senelik devrede A.Ü. Tıp Fakültesi Patolojik Anatomi Enstitüsünde incelenmiş 74337 biyopsi ya da ameliyat materyeli arasında 100 mikst tümörün bulunduğu tesbit edilmiştir. Aynı süre içinde gönderilen materyel içinde büyük tükrük bezlerini tutmuş 166 malign ya da benign primer tükrük bezi epitelyal tümörü mevcuttur. Bu sayıya lokalizasyonları kesin olarak bilinmeyen 30 tümörde da-

hildir. Serimizde mikst tümörler bu neoplasmların aşağı yukarı % 60'ını teşkil etmektedirler. Kendiliğinden de görüldüğü gibi mikst tümörler büyük tükrük bezlerinin en önemli neoplasmlarıdır.

Lokalizasyon dağılımı incelendiğinde en sık parotiste husule geldikleri ve bunu submandibular bezin izlediği görülmüştür. Serimizde sublingual bez mikst tümörüne rastlamayıpımız sadece bir tesadüf değildir. Başka yazarlarda aynı bulguları elde etmişlerdir (2,3,6). Ancak bunun nedenini açıklayan herhangi bir kayıta rastlanmamıştır. Olaylarımızın % 52'si bildirilenlerin aksine erkekleri seçmiştir. Çeşitli serilerde daha çok kadınları tuttuğu bildirildiğinden bu bulgu biraz aykırı gibi görünmektedir. Ancak ülkemizin sosyal yapısını ve kadınların doktora daha az baş vurduklarını dikkate alırsak bu farkın önemli olmadığını görürüz. Ayrıca kadınlarda sık görülme nedeni açıklanmadığından çeşitli serilerde bu konuda farklı sonuçların çıkması doğaldır kanısındayız.

Serimizde erkeklere ait yaş ortalamasının daha ileri oluşu dikkat çekicidir. Nedeni çok çeşitli faktörlere bağlı olabilir. Bu konunun aydınlatılması daha detaylı bir çalışmayı gerektirmektedir.

Tümörlerin yaşlara dağılımını inceleyinde üçte ikisinin 40, % 96'sında 60 yaşından önce husule geldiğini gördük. Bu durum açıkca mikst tümörlerin orta yaş hastalığı olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda mikst tümörlerin 10 cm. çapa kadar büyüyebildikleri ve en büyüklerinin parotisi sektiği tesbit edilmiştir. Bu durum tümörlerin parotiste kolay büyüyebilmeleri ile açıklanabilir. Submandibular bez tümörleri ağızda kitle yaptıklarından bu büyüklüğe ulaşamamaktadırlar.

Kanama, nekroz, kistik dejenerasyon ve deri ülserasyonunun tümör büyüklüğü ile ilgili olduğu dikkatimizi çekmiştir.

Mikroskopik incelemede mikst tümörlerin çok geniş strüktürel örneğe sahip oldukları ve bütün tükrük bezi orijinli benign ya da malign tümörleri taklit eden sahalar ihtiva ettiklerini, ancak mikzomatö-kondromatö yapının en sık görülen strüktürel kom-

ponent olduğu tesbit edilmiştir. Fakat bunların her sahada mikzomatö yapı ile temadi ettikleri dikkati çekmiştir. Epiteyal yapı ile mikzomatö-kondromatö bölgenin çok yakın ilgisi ve epiteyal hücrelerin bu yapı içine kademe kademe gömülüştü matriksin dejeneratif değişiklikler sonucu ortaya çıktığını telkin etmektedir.

Tümörlerin hemen tamamının kapsüllü olmalarına karşılık bir olayda hiç kapsül bulmadık. Bu bulgu nadiren de olsa mikst tümörlerin kapsülsüz gelişebileceğini göstermektedir.

Kalsifikasyon, ossifikasyon, yağ dokusu mevcudiyeti gibi gerçek mezenşimal komponent sadece dejeneratif değişikliklere bağlı sekonder olaylardır. Ayrıca diğer yapıların bulunuşu (onkositoma, adenoid kistik karsinoma gibi) basit bir metaplazi olayından başka şey değildir. Mikst tümörlere orijin veren pluripotansiyel duktal hücreler bu şekilde gelişme kudretine sahip görünmektedirler.

Serimizde semptomların süresi 48 seneye kadar çıkmaktadır. Bu durum yavaş geliştiklerini gösteren en kesin belirtilerden biridir.

ÖZET

1947—1970 ilk altı ayı arasında A.Ü. Tıp Fakültesi Patolojik Anatomi Kürsüsü'ne gelen 74337 biyopsi ya da ameliyat materyeli arasında büyük tükrük bezlerini tutmuş 166 benign ya da malign tümör bulunduğu tesbit edilmiştir. Bunların % 60'ını (100 olay) benign mikst tümörler teşkil etmektedir.

Olayların büyük kısmı parotiste husule gelmiştir. Bunu submandibular bez izlemektedir. Sublingual bez mikst tümörü klinik tanısı ile çıkarılmış olay yoktur.

Serimizde olayların % 52'si erkekleri tutmuştur. Erkeklerde ortalama yaş kadınlardan aşağı yukarı 10 yıl ileri olarak bulunmuştur.

Tümörlerin yaşlara dağılımı lezyonun orta yaş hastalığı olduğunu göstermiştir.

Mikroskopik incelemede benign mikst tümörlerin çok geniş bir strüktürel örneğe sahip oldukları gözlenmiştir.

Hastaların çoğunda belirtilerin süresinin senelerle ifade edildiği ve şikâyetlerin genellikle ağrısız kitle olduğu tesbit edilmiştir.

SUMMARY

(Mixed tumors of the major salivary glands)

166 benign and malignant mixed tumors have been diagnosed among 74337 biopsy and surgical specimens sent to Department of Pathology between 1947—1970. 60 % of them (100 cases) were benign mixed tumors.

Great majority of the cases were located in parotid gland. Sub-mandibular gland location was followed after the parotid gland. None of tumors were removed with clinical diagnosis of mixed tumor from sublingual gland.

52 % of cases were occurred in male patients, and the average was approximately 10 years later than those found in female patients.

It seems that the mixed tumor is the middle age disease.

In microscopic examination, the benign mixed tumors have had a broad structural patterns.

In the most of the patient the duration of the signs were lasting many years and their complaints were painless masses.

LİTERATÜR

- 1 — Bauer, W. H., and Bauer, J. D. : Classification of glandular tumors of salivary glands, AMA Arch. Path, 55: 328, 1953.
- 2 — Foote, F.W., and Frazell, E.L. : Tumors of the major salivary glands, AFIP, Washington, 1954.
- 3 — Foote, F.W., and Frazell, E.L. : Tumors of the major salivary glands, Cancer, 6 : 1065, 1953.
- 4 — Henke, F., und Lubarsch, O. : Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie, Verdauungsdrüsen V—2, Verlag von Julius Springer, Berlin, 1929.
- 5 — Langer, E. : Histopathologie der Tumoren der Kiefer und der Mundhöhle, Georg Thieme Verlag. Stuttgart, 1958.
- 6 — Rawson, A.J., Howard, J.M., Royster, H.P., and Horn, R.C., Jr.: Tumors of the salivary gland, Cancer, 3 : 445, 1950.
- 7 — Willis, R.A. : Pathology of Tumours, Fourth edition, Butterworths, London, 1967.

- 8 — **McFarland, J.** : Mysterious mixed tumors of the salivary gland, *Surg. Gynec. Obst.*, **76** : 23, 1943.
- 9 — **Rauch, S.** : Pleomorphic adenomata (mixed tumor of the salivary gland) and their possible plurifocal origin, *Pract. Oto-rhino Laryng.*, **21** : 159, 1959.
- 10 — **Ackerman, L. V.** : Surgical Pathology, third edition. The C.V. Mosby Company, Saint Louis, 1964.
- 11 — **Wright, G.P., and Symmers, W. C.** : Systemic Pathology, Logmans, London, 1966.
- 12 — **Brown, J. B., McDowell, F., and Freyer, M.P.** : Direct operative removal of benign mixed tumors of anlage origin in parotid region; with summary of parotid tumors in general, *Surg. Gynec. Obst.*, **90** : 257, 1950. ELAÖINN
- 13 — **Grishman, E.** : Histochemical analysis of mucopolysaccharides occurring in mucus producing tumors, mixed tumors of the parotid gland, colloid carcinoma of the breast and myxomas, *Cancer*, **5** : 700, 1952.
- 14 — **Azzopardi, J.G., and Smith, O.D.** : Salivary gland tumors and their mucins, *J. Path. and Bact.*, **77** : 131, 1959.
- 15 — **Elvi, A.M.** : The histogenesis of mixed tumors of the salivary glands, *J. Egypt. Med. Ass.*, **43** : 463, 1960.
- 16 — **Okino, T.** : A study on the histogenesis of parotid mixed tumors with P.A.A. and Alcianbleu-P.A.S. staining, *Acta. Path. Jap.*, **15** : 111, 1965.
- 17 — **Jensen, O.A.** : Mucosubstances of mixed tumors of the human lacrimal gland, *Acta Path. Microbiol. Scand.* **78** : 110, 1970.
- 18 — **Kierzenbaum, A.L.** : The ultrastructure of human mixed salivary tumors, *Lab. Invest.* **18** : 391, 1968.
- 19 — **Doyle, L.E., Lynn, J.A., Panepio, I.T., Cpass, G.** Ultrastructure of the chondroid region of benign mixed tumor of the salivary gland, *Cancer*, **22**: 225, 1968.
- 20 — **Eneroth, C.M., and Wersall, J.** : Fine structure of the epithelial cells in mixed tumors of the parotid gland, *Ann. Otol.* **75** : 95, 1966.
- 21 — **Mylius, E.A.** : The identification and the role of the myoepithelial cells in salivary gland tumors, *Acta Path. Microbiol. Scand.*, **50** : 139, 1960