



## **Tükürük Bezlerine Güncel Bakış: Yeni Bir Organ Tartışması**

An updated view on the salivary glands: Discussion on a newly discovered organ

Sema Polat<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Adana, Turkey

### **ABSTRACT**

Salivary glands are exocrine glands that produce the secretion named as saliva into oral cavity. The saliva provides the cleaning of the mouth and teeth as well as moisturizing the mucous layer of the cavity of oral and pharynx. Three pairs of major salivary glands, parotid gland, sublingual gland, submandibular gland which secrete most of the saliva transfer the saliva to the oral cavity via a duct. There are also many minor salivary glands located at the mucosa layer that open directly into the oral cavity. In an article published by Valstar et al., in September 2020, the presence of double glands located at the posterolateral nasopharyngeal wall and produce seromucous secretion was demonstrated. These structures located on the torus tubarius and therefore named as tubarial glands are claimed to be a new organ. While this study was of interest to the world of science, some questions arouse herewith, leading to some reactions. In the present review, the aim is to discuss the discovery of the salivary glands from past to present, reviewing the anatomical and histological structures as well as the embryological development of these glands in the light of the new information, and to cover the debate about the tubarial glands presented to the world of science as a new organ.

**Keywords:** Salivary glands, tubarial glands, a new organ.

### **ÖZET**

Tükürük bezleri, ağız boşluğuna tükürük adı verilen salgıyı yapan ekzokrin bezlerdir. Salgılanan tükürük, tüm ağız ve yutak boşluğu mukozal tabakasının nemlendirilmesi yanında, ağız ve dişlerin temizlenmesini de sağlamaktadır. Tükürüğün büyük kısmını salgılayan parotis, submandibular ve sublingual olmak üzere üç çift majör tükürük bezleri salgıyı bir kanal ile ağız boşluğuna iletir. Ayrıca, mukozada yer alan ve doğrudan ağız boşluğuna açılan çok sayıda minör tükürük bezleri de bulunmaktadır. Eylül 2020’de Valstar ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir makalede, posterolateral nasopharyngeal duvarda çift olarak bulunan ve serömüköz salgı yapan bezlerin varlığı gösterildi. Torus tubarius’un üzerinde bulunması nedeniyle, tubarial bezler olarak adlandırılan bu yapıların yeni bir organ oldukları ileri sürüldü. Bu çalışma, bilim dünyasında oldukça ilgi çekici bulunduğu kadar, beraberinde bazı soru işaretlerinin varlığını da gündeme getirmiş ve tepkilere neden olmuştur. Sunulan bu çalışmada, geçmişten günümüze tükürük bezlerinin keşifleri yanında, embriyolojik gelişimleri ile anatomik ve histolojik yapılarının güncel bilgiler ışığında gözden geçirilmesi ve yeni bir organ olarak bilim dünyasına sunulan tubarial tükürük bezleri ile ilgili tartışmanın tüm yönleriyle ele alınması amaçlandı.

**Anahtar kelimeler:** Tükürük bezleri, tubarial bezler, yeni bir organ

### **Geçmişten Günümüze Tükürük Bezleri (Glandulae salivariae)**

Günümüze kadar; parotis, submandibular ve sublingual olmak üzere üç çift majör tükürük bezinin varlığı bilinmektedir. Bu majör tükürük bezleri, tükürüğün büyük kısmını salgılar. Bu bezlerde üretilen tükürük salgısı bir kanal vasıtasıyla ağız boşluğuna iletilir. Bunların yanında, ağız mukozasının altında yer alan ve doğrudan ağız boşluğuna açılan çok sayıda minör tükürük bezleri de bulunmaktadır<sup>1-6</sup>. Tıp tarihinde tükürük bezlerinin en eski kaynağının ve spesifik olarak tükürük tanımının M.Ö. 2500 yılında eski Mezopotamya’da kil tabletler üzerinde olduğu ve bu kil tabletlerin Suriye Kralı Assurbanipal tarafından Akka Kütüphanesi’nde sergiletildiği bilinmektedir. Eski Mısır papirüslerinde tükürüğün konuşma ile ilgili olduğundan bahsedilmesine rağmen, tükürük bezlerinin hastalıkları ile ilgili bir bilgiye rastlanılmamıştır. Eski Yunan tıbbında, Hipokrat’ın (M.Ö. 460-370) çalışmalarında iltihaplı ve iltihaplı olmayan kabakulak gibi, tükürük bezi hastalıklarından söz ettiği 1849 yılında Adams tarafından “Epidemia” adlı eserde belgelendirilmiştir. 16.yy’da Fransa’da Ambroise Paré “Traitant Des Tumeurs Contre Nature in Particulier” adlı 6.kitabında “parotid” adlı kulak arkasında yerleşen bir tümörden bahsetmiştir<sup>7</sup>.



Glandulae salivariae majores, anatomik olarak ilk kez, 1650-1685 yılları arasında, Rönesans'ın sonlarına doğru tespit edildi. İnsan vücudunun yapısal anatomisinin büyük bir kısmının tanımı, 15.yy. ve 16.yy.'da Andreus Vesalius (1514-1564) ve diğer bilim insanları tarafından sistematik insan disseksiyonunun başlangıcıyla oluşmuştur. Latin ve Greek terminolojisinde, gland terimi meşe palamudu'ndan gelmektedir. Yüzyıllar boyunca bezlerin var olması için çeşitli nedenler ve fonksiyonlar açıklanmıştır. 16.yy.'da Anatomistler boyun ve submandibular üçgende yerleşim gösteren bezlerin fonksiyonları ile ilgili olarak, ayrı anatomik bir yapı ve tükürük üretimi işlevi olduğu fikrinde birleşmişlerdir. Özel bir tükürük bezinin varlığı bir duktus tanımını ve keşfini gerektirirdi. Premikroskopik çağda bu oldukça zor bir girişimdi<sup>6</sup>. Büyük anatomist ve modern insan anatomisinin kurucusu, Padova Üniversitesi'nde görev yürüten ve İmparator 5.Carlos'un sarayında hekimlik yapan Andreas Vesalius (1514-1564) tükürük bezlerini tanımladı ve onların önemliliğini "De Humani Corporis Fabrica Libre Septem" adlı kitabında, 1543 yılında yayınladı (Submandibular bez ismiyle yayımlanmıştır.)<sup>7</sup>.

Thomas Wharton, 1656 yılında "Adenographia" adlı eserde gl. submandibularis anatomisini ve işlevini ilk kez tanımlamıştır. 1665-1686 yıllarında, Marcello Malpighi mikroskop kullanarak "De Viscerum Structura" ve "Opera Omnia adlı iki eserinde yapılandırılmış bir bakış açısıyla, ilk kez tükürük bezlerini "bütün vücudumuz küçük glandular yapılardan oluşmaktadır" şeklinde tanımlamıştır<sup>7</sup>. Aslında tükürük bezlerinin keşfi, bu bezlerin boşaltım kanallarının ortaya konmasıyla başlamıştır. Wharton tarafından submandibular bezin kanalı ve tanımı 1656 yılında, Wharton'un Adenografya'sı insan vücudunda bezlerin sistematik çalışmasının bir parçası olarak yayımlandı. Bu kitapta ilk kez tiroid bezi (glandula thyroidea) terimi de kullanıldı. Daha sonra Wharton bez fonksiyon teorilerini ilerleterek, submandibular bezi ve kanalını tanımlayarak bu beze adını vermiştir. Submandibular bez yıllarca bilinmesine rağmen fonksiyonu hakkında fazla bilgi mevcut değildi. Bartholomaeus Eustachius (1500-1574) tarafından yapılan anatomik çalışmalar ile ilgili olarak, Johannes Maria Lancisius (1654-1720) tarafından 1714 yılında yazılan bir metin aslında, Eustachius'un submandibular bezi bakır plakalarından birine bir buçuk asırdan fazla bir süre önce dahil ettiğini işaret etti. Sublingual bez kanalının ortaya çıkarılması dolayısıyla bezin isminin verilmesi, 1685 yılında Bartholin'in yayınlarına kadar ortaya atılmadı. Bununla birlikte, Wharton sublingual ve submandibular karışık kanal anatomisinin modern anlayışını önceden gördü ve tanımladı. Wharton 1656 yılında sıklıkla submandibular beze katılan sublingual bez kanallarının olabileceğini tanımlamıştı. Ancak Wharton'un da, daha sonra isminin sublingual bez olarak adlandırılacak olan, internal jugular bezlerin bir parçasından geldiği gerçeğinin farkında olmadığı biliniyor. Aslında Wharton'un sublingual bezi ayrı bir bez olarak düşünmediğini, ayrı bir bez kavramının Bartholin'in orijinal fikri olduğu gerçeğini düşündürüyor. 2010 yılında Zhang, sublingual bezin Wharton kanalına boşalabileceğini veya Wharton ve plica sublingualis'den ayrı tek bir kanala sahip olabileceğini belirtmiştir. Casper Bartholin (1655-1738), De Ductu Salivali Hactenus non descripto Observatio Anatomica'da kanalın kurulmasının önemini vurguluyor ve Bartholin'in sublingual bez ile ilgili olarak tanımı Wharton'a göre, anatomik anlamda daha doğru ve daha mantıklı olması nedeniyle yeni bir bez fikri kabul gördü<sup>6</sup>.

Parotis bezi kanalının keşfinin, Niels Stensen'in Amsterdam'da 1660'lı yılların başlarında, kısa bir süre kaldığı dönemlerde, hocası Blaes ile birlikte çalışırken gerçekleştirdiği bilinmektedir. Kanalın varlığı ve bezin anatomisi daha detaylı olarak Stensen tarafından, Leiden'de, insanda kadavra diseksiyonunda doğrulandı. 1661 yılında, Stensen'in "De Glandulis Oris & Novis Inde Prodeuntibus Salivae Vasis" adlı çalışmasında, parotis kanalının pozisyonu ve ilişkisini bazı hayvanlarda ve insanlarda tanımladı ve detaylı çizimlerle kanıtladı<sup>8</sup>. Niels Stensen, 1660 yılında, kesik koyun kafasına gümüş bir kateter ile girerek, parotis kanalını keşfetti ve "De Glandulis Oris et Novis Earundem Vasis" adlı eserde, keşfini kanıtlayan ductus parotidea, servical lenf nodlarının lenfatik ductusları ve submandibular bezlerin bağlantısını gösterdi. Kopenhag Üniversitesi'nde Profesör Thomas Bartholin (1616-1680) ve oğlu gl. sublingualis'e günümüze kadar hala kullanıldığı ismini veren Caspar Bartholin'i (1655-1738), 1722 yılında Antonii Nuck "Sialographia" adlı eserinde; Antonio Maria Valsalva (1666-1723), "De Aure Humana Tractatus in quo integra" adlı eserinde glandula parotidea'ya penetra olan Stensen duktus'u ve lenfatik duktus sisteminin çizimleriyle alıntı yapmıştır. İngiltere Kralı'nın ve Orange'dan William II'nin hekimi olan, şair ve anatomi profesörü Godefridi Bidlo (1649-1713), 1685'te, Leiden Üniversitesi'nde (Hollanda), "Anatomia Humani Corporis" adlı atlasında intraparotid kanallar'ın ağaç yapısını detaylandıran, zamanına göre zarif incelikli çizimlerle ve doğru bir teknikte ortaya koymuştur. Albercht von Haller de, 1727 yılında, "Dissertatio Inauguralis Sistens

Experimenta et Dubia Circa Ductum Salivalem Novum” adlı tezini yayınlamış ve tükürük bezi kanallarının dağılımını ve submandibüler kanalda oluşan sublingual bez ostiumunu rapor etmiştir<sup>7</sup>.

## Tükürük Bezlerinin Anatomisi

Tükürük adı verilen salgıyı sentezleyen ve bu salgılarını bir kanal ile mukoza yüzeyine ileten, cavitas oris mukozasında ve çevresinde yerleşen bezlerin tamamına tükürük bezi adı verilir. Tükürük bezi sisteminde, çift halde bulunan, üç büyük tükürük bezi (glandulae salivariae majores) yanında, solunum ve sindirim yollarının üst bölümü olan aerodigestive mukozada yerleşen, yaklaşık 1000 civarında da küçük tükürük bezleri (glandulae salivariae minores) bulunmaktadır<sup>5,9</sup>. Bu bezler, çiğneme, tat alma, konuşma gibi fizyolojik işlevlerin yürütülmesinde ve ayrıca cavitas oris sağlığının korunmasında önemli rol oynarlar. Bunun yanı sıra, tükürük aynı zamanda, kişinin sistemik durumunun da non-invaziv bir aynası ve göstergesi olarak da kabul edilir<sup>5</sup>. Cavitas oris’te mukozanın altında yerleşim gösteren, salgılarını küçük kanalları ile ağız boşluğuna boşaltan, yanaklarda gll.buccales, dudaklarda gll.labiales, damakta gll.palatinae ve dilde gll.linguales’ler, gll.salivariae minores içinde yer alan küçük bezlerdir. Gll.linguales, aynı zamanda gll.linguales anteriores (Blandin ve Nuhn bezleri) ve gll.linguales posteriores (Von Ebner bezleri) olmak üzere ikiye ayrılır. Diğer yandan, salgılarını uzun kanal/kanallar ile ağız boşluğuna boşaltan, gl.parotidea, gl.submandibularis ve gl.sublingualis’i içeren büyük tükürük bezleri ise, gll.salivariae majores olarak adlandırılır<sup>1,2,10</sup>. Tükürük bezleri esas olarak, seröz, müköz veya serömüköz tipte asinüslara sahiptirler. Üretilen tükürük salgısı, başlıca ağızda olmak üzere, lubrikasyon, çiğneme, yutma, sindirim, tad alma, ağız hijyeni gibi, pek çok fonksiyona sahiptir. Diğer taraftan, tuba auditiva yakınında yerleşim gösteren submukozada, mikroskobik serömüköz (tuba auditiva ve tuba auditiva eustachii) bezlerin varlığı da bilinmektedir<sup>9</sup>.

Glandula parotidea, tükürük bezlerinin en büyüğü olup, yaklaşık olarak 14-30 gr ağırlığındadır. Tübuloalveolar tipte bir bez olup, saf seröz salgı yapar. Arcus zygomaticus, ramus mandibulae ve m.sternocleidomastoideus’un aşağısında, meatus acusticus externus’un ön altında ve processus mastoideus’un önünde m.masseter’in üzerine oturur. Gl. parotidea salgısını ductus parotideus (Stenon-Stensen kanalı) aracılığıyla vestibulum oris’e boşaltır. Gl. parotidea’nın cerrahi yaklaşımlarında veya tümoral yayılımlarında, yüzün ipsilateral tam veya kısmi felç oluşumuna neden olabileceği için, n.facialis’in veya dallarının zarar görmemesi çok önemlidir. Ayrıca, kan yoluyla gelen virüslerle de enfekte olabilen gl. parotidea’da kabakulak gelişebilir ve kabakulak virüsü ductus parotideus’u tutabilir. Gl. parotidea’daki bir ağrı n.auriculotemporalis tarafından uyarılan kulak kepçesi, dışkulak yolu, şakak ve çene eklemine aksedebilir. Diğer taraftan gl. parotidea cerrahisinden sonra veya delici yaralanmaları sonrasında, yemek yeme ve çiğneme esnasında, n.auriculotemporalis ve n.auricularis magnus tarafından innerve olan gl. parotidea bölgesinde kızarma ve terleme ile karakterize Frey sendromu görülebilir<sup>1-4,10</sup>. Bunun yanında, bazı insanlarda ductus parotideus ve arcus zygomaticus arasından m.masseter üzerinden öne doğru uzanan, gl.parotidea accessoria adı verilen bez yapıları da bulunabilir<sup>4</sup>.

Bir ceviz büyüklüğünde ve 7-12 gr ağırlığında oval veya yuvarlak bir bez olan gl. submandibularis’in büyük bir bölümü, trigonum submandibulare’de yer alır. Gl. parotidea ile aralarında lig. stylomandibulare bulunur. Ductus submandibularis (Wharton kanalı) aracılığıyla cavum oris propria’da yer alan caruncula sublingualis’e açılır. Büyük oranda seröz asinüslardan oluşan bezde, ayrıca daha az oranda müköz asinüslar da bulunur. Bunların yanında, her iki asinar hücrelere birlikte sahip olan, müköz asinüslar etrafında, yarım ay şeklinde seröz asinar hücreleri içeren karışık asinüslar da yaygın olarak gözlenmektedir. Gl. sublingualis, badem şeklinde bir bez olup, 3-4 gr ağırlığındadır. Serömüköz tipte salgı yapan bezde müköz asinüslar çoğunluktadır. Bağımsız az sayıda seröz asinüsa da sahip olan bezde, bu yapılar daha çok karışık asinüs şeklinde bulunmaktadır. Gl. sublingualis, majör tükürük bezlerinin en küçüğüdür. Ana kanalı, ductus sublingualis major ya da Bartholin kanalı ile cavum oris propria caruncula sublingualis’e açılır<sup>1,4,5</sup>.

Cavitas oris’in hemen hemen tamamında, epitel altında yerleşen gll. salivariae minores, küçük kanallar aracılığıyla doğrudan ağız boşluğuna açılan, çok sayıda küçük salgı birimlerinden oluşan bezlerdir. Bu küçük tükürük bezleri, yanak ve dil kas lifleri veya submukoza bağ dokusuna karışmaksızın bir bağ dokusu kapsülünden de yoksundurlar<sup>4,5</sup>. Gll. labiales, mukoza ile m.orbicularis oris arasında bulunan ve salgılarını vestibulum oris’e boşaltan çok sayıda küçük tükürük bezlerinden oluşur. Gll. buccales ise mukoza ile m.buccinator arasında yerleşim gösterir. Bu bezlerin kanallarının m.buccinator’u delerek üst ikinci premolar

(dens premolares II) hizasında vestibulum oris'e açılan kısmına gll. molares adı verilmektedir. Gll. labiales ve gll. buccales'lerde, çoğunlukla seröz yarımaya sahip, müköz asinuslar yer alır. Bunların haricinde, gll. palatinae, palatum molle ve uvula submukozasında, palatum durum'un posterolateralinde, lamina propria'da yerleşen glandüler kümeler de rastlanmaktadır<sup>4</sup>. Ayrıca, gl. sublingualis'in posterior uzantısından palatum molle'de yerleşen bezlere kadar uzanan ve gl. glossopalatinae adı verilen bezlerin de varlığı bilinmektedir<sup>4</sup>.

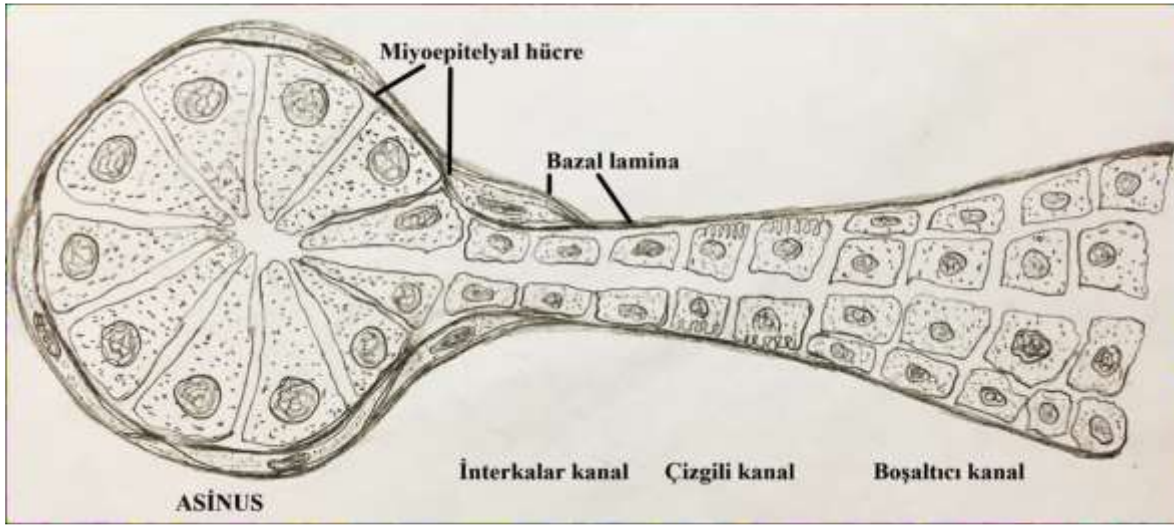
## Tükürük Bezlerinin Mikroskobik Yapısı

İnsan vücudunda yer alan, parotis, submandibular ve sublingual bezler, sinirsel bir uyarı sonucunda, aralıklı olarak çok miktarda tükürük salgırlar. Böyle bir salgılama mekaniksel, ısısal, kimyasal, fiziksel veya ağız boşluğunda gıda maddesinin bulunmasına bağlı olarak, olfaktor uyarı sonucu görülür. Bu bezler oldukça kompleks tübüloalveolar bezler olup, merokrin (ekrin) tipte salgı yaparlar. Ayrıca oral kaviteye proteinler, glikoproteinler, proteoglikanlar, elektrolitler ve su salgırlar. Major tükürük bezleri bir bağ dokusundan oluşan kapsül ile sarılı olup, kapsülden köken alan bölmeler (septumlar), bezin salgılama kısmını lob ve lobüllere ayırır. Minör tükürük bezleri ise bir kapsüle sahip değildir. Hem minor hem de major tükürük bezlerinde asinusların etrafında yerleşen bağ dokusunda sayısız lenfosit ve plazma hücresi yer almaktadır. Tükürük bezlerinin esas salgı birimi salivon olup, asinuslar, interkalar duktuslar ve salgılatıcı duktuslardan oluşmuştur. Asinuslar salgı hücrelerinden meydana gelmiş kör olarak sonlanan keselerdir. Tükürük bezlerinin asinusları protein salgılayan seröz hücreler, münin salgılayan müköz hücreler veya her ikisini birlikte salgılayan karışık asinar hücrelerden oluşur. Buna göre, 3 major tükürük bezlerinde salgı yapan hücrelere göre mikroskobik ayırım yapılır<sup>11-14</sup>. Seröz asinuslar, yalnızca oval veya kübik tipte seröz hücreler içerirken, müköz asinuslar sadece kübik yapıda müköz hücrelere sahiptir. Hem seröz ve hem de müköz hücreleri birlikte içeren, karışık asinuslarda, müköz bir asinusun etrafını yarım ay şeklinde saran seröz hücreler yer almaktadır<sup>4,5,11-17</sup>.

Parotis bezi, majör tükürük bezlerinin en büyüğü olup, piramit şekilli hücreler, duktus interkalarisler ve çizgili duktuslardan oluşan saf seröz asinuslara sahiptir. Ayrıca parankim içerisinde çok sayıda yağ hücresinin varlığı da görülür. Bezi saran fibröz kapsülden köken alan septumlar bez içerisine sokularak organı lob ve lobüllere böler. İnce bağ dokusu bölmeleri, asinusları ve duktusları çevreler, ayrıca doku içerisinde çok sayıda kan kapillerleri de bulunur. Asinuslar, az sayıda miyoepitelyal hücre ile birlikte, bir bazal lamina ile çevrelenmiştir. Bütün asinar hücreler tabana doğru yerleşim gösteren sferikal şekilli çekirdeğe ve apikal salgı granüllerine sahiptir. Elektron mikroskopide seröz hücrelerde yaygın granüler endoplazmik retikulum, serbest ribozomlar, mitokondriyonlar, supranükleer Golgi aygıtı, apikal salgı damlacıkları görülür. Elektron mikroskopide duktus interkalaris'in iki farklı bölgesi ayırt edilir. Proksimal kısımda yer alan hücreler küçük olup tübüler düzenlenme gösterir ve salgı granüllerine sahiptir. Distal kısım hücreleri ise salgı granüllerine sahip değildir. Duktus interkalaris çizgili duktus olarak devam eder. Burada hücreler uzundur ve poligonal veya prizmatik bir şekle sahiptir. Boşaltıcı duktuslar, basit prizmatik epitel olarak başlar ve psödostratifye hale geçer, sonunda da stratifiye tipe dönüşür. Glandula parotidea'nın salgısı, yüksek oranda amilaz aktivitesine sahiptir, proteinlerden ve polisakkaritlerden oldukça zengindir<sup>4,5,11-17</sup>.

Glandula sublingualis, gerçekte tek bir bez olmayıp ağız tabanı müköz membranı altında yer alan bezler topluluğudur. Bezlerde, asinuslarının çoğunluğu müköz tiptedir, ancak seröz yarım aylara sahip karışık asinuslar da vardır. Müköz sekresyonların çoğunluğu sülfatlanmış polisakkaritlerdir. Saf seröz bezler çok ender olarak bulunur. Kapsülü çok belirgin olmamakla birlikte, asinusları ayıran septumlar görülür. Duktus interkalarisler kısa ve belirgin olmayıp hücrelerinde salgı granülleri bulunmaz. Az sayıda görülen çizgili duktusları ve interkalar duktuslar, görünüm olarak parotis ve submandibular bezlerdekine benzerler<sup>11-16</sup>.

Her bir majör tükürük bezi, otonom sinir sistemine ait, sempatik ve parasempatik sinir sisteminden gelen, motor sinirler ve duyu sinir sonlanmalarına sahiptir. Parasempatikler salgı asinuslarını ve bezlerin kan damarlarını innerve ederler. Bezlerin sempatik sinirler ile uyarılması, koyu kıvamlı, müköz tabiatla tükürük salgılanmasına neden olur. Parasempatik sinirler ile uyarımda, su içeriği daha fazla olan tükürüğün salgılanmasına sebep olmaktadır<sup>2,4,5</sup>. Tükürük bezinin salgı hücreleri ve iletim kanalları Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Tükürük bezinin salgı hücreleri ve iletim kanallarının şematik çizimi görülmektedir.

## Tükürük bezlerinin embriyolojik gelişimi

Majör ve minör tükürük bezlerinin hepsi de ağız mukozası epitelinden köken alır. Gelişimin altıncı ve yedinci haftaları içerisinde, tükürük bezleri primordiyal ağız boşluğundan, Notch sinyal yoluyla, solid epitelyal tomurcuklar olarak gelişmeye başlar. Bu epitelyal tomurcukların golf sopası şekilli son kısımları, alttaki mezenkime doğru büyürler. Bezdeki bağ dokusu nöral krest hücrelerinden köken alır. Bütün parankimal doku, ağız epitelinin proliferasyonu ile oluşur. Gl. parotidea, altıncı haftanın başlarında görülür. Ağız ektoderm örtüsünden köken alan epitel hücre tomurcuklarından gelişir. Daha sonra epitel kordonları kanalize olur ve bir lümen gelişir. Yaklaşık olarak 10. haftada kanallar oluşur. Kordonların yuvarlak kısımları, asinuslara farklanır. Tükürük sekresyonu yaklaşık olarak 18. haftada başlar. Kapsül ve bağ dokusu çevre mezenkimden gelişir. Gl. submandibularis, altıncı haftanın sonlarında görülür. Stomedium tabanındaki endodermal epitelyal tomurcuklardan gelişirler. Dilin lateralinde gelişen solid hücresel uzantılar arkaya doğru büyürler. Daha sonra dallanır ve farklanırlar. Asinuslar, 12. haftada oluşmaya başlar ve tükürük salgısı, 16. haftada başlar. Gl. submandibularis'in büyümesi, doğumdan sonra müköz asinusların oluşumuyla devam eder. Dilin lateralinde çizgisel bir yarıklık oluşur ve ductus submandibularis'i oluşturmak için kenarları kapanır. Gl. sublingualis, sekizinci haftada, diğer tükürük bezlerinden yaklaşık 2 hafta sonra görülür. Sulcus paralingualis'te çok sayıda endodermal epitelyal tomurcuklardan gelişir. Bu tomurcuklar dallanırlar ve kanalize olarak ağız tabanına birbirinden bağımsız olarak açılan 10-12 adet kanalı oluştururlar. Majör tükürük bezlerinin yanı sıra, intraoral çok sayıda minör tükürük bezleri de mukoza epitelinden köken alırlar ve intrauterin 3. ayda gelişimini tamamlarlar<sup>18</sup>.

## Yeni Bir Tükürük Bezinin Keşfi Bilim Dünyasında Büyük Yankı Uyandırdı

Pars nasalis pharyngis bölgesinde dağınık halde, mikroskopla görülebilen, küçük bezlerin bulunduğu önceden beri bilinmektedir. Hollanda Kanseri Enstitüsü'nde görev yapan Dr. Matthijs Valstar ve arkadaşları, 23 Eylül 2020'de Radiotherapy and Oncology dergisinde yayınlanan makalelerinde, prostat kanseri ve prostat kanser metastazını göstermek amacıyla yaptıkları araştırmada, PSMA-PET/BT (Prostata özgü membran antijeni-Pozitron Emisyon Tomografisi-Bilgisayarlı Tomografi) tarama yöntemini kullanmışlardır. Araştırmacılar, bu yöntemde PSMA antijeninin tükürük bezlerinde de eksprese olması dolayısıyla, boğaz bölgesinin derininde, daha önce tanımlanmamış bez topluluklarının varlığını gösterdiler. PSMA-PET/ BT uygulaması ile gl. salivariae majores'e benzeyen, pars nasalis pharyngis arka tarafında bilateral seyreden bu bez yapısının anatomide daha evvel bahsedilen yapılara uymadığı rapor edildi<sup>19</sup>. Pars nasalis pharyngis ve oropharynx bölgesinin lubrikasyonu ve yutma işlevinin gerçekleşmesi için fizyolojik öneme sahip olabileceği düşünülen bu bezlerin, çok sayıda serömüköz asinuslar içermesi nedeniyle, onkolojide klinik öneme sahip

olabileceği de vurgulandı. Çünkü baş ve boyun kanseri veya beyin metastazı tedavisi sırasında, tükürük bezlerine yüksek dozda external ışın radyoterapisi uygulandığı ve bu durumun toksisite, interstisyel fibrözis ve asiner atrofi gibi, pek çok hasara neden olabileceği, ayrıca, ağız kuruluğu ve disfaji gibi fonksiyon kayıplarına da yol açabildiği belirtilmiştir. Bu fonksiyon kayıplarının olduğu hastalarda, gıda alımı, sindirim ve konuşma problemleri gibi, semptomların ortaya çıktığı ifade edildi. Bu tip olgularda, hastalarda yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyecek diş çürümesi ve ağız içi enfeksiyonlar gibi, risk faktörlerinin ortaya çıkabileceği öngörüldüğünden, gl. salivariae majores risk altındaki organlar olarak kabul edileceği ve mümkün olabildiğince korunmaya çalışılması gerektiği vurgulandı. Ancak pars nasalis pharyngis posterior'unda makroskobik glandüler yapısında bir bez olduğu daha önce bilinmediği için, bu bölge toksisite ve radyoterapide korunması gereken bölgeler kısmına dahil edilmemiştir. Araştırmacılar bu bilgidan yola çıkarak, daha önce farkedilmeyen ve posterior pars nasalis pharyngis'te yerleşen tükürük bezlerinin belirlenmesinin, hastalarda radyoterapinin yan etkilerinden kaçınmaya yardımcı olacağını vurgulamışlardır<sup>9</sup>. Valstar ve arkadaşları tarafından yapılan bu çalışmada, yaşları 53-84 arasında değişen 99 erkek 1 kadın hasta çalışmaya alınmıştır. Bu 100 hastada, PSMA-PET/ BT'de tam olarak sınırı belirlenen bilateral PSMA pozitif alan elde edilmiştir. PSMA pozitif bezlerin, ağırlıklı olarak, torus tubarius'u kaplayan PSMA pozitif alan, posterolateral pharyngeal duvar boyunca kafatası tabanından m.constrictor pharyngeus superior'un pharyngeal duvar tarafında aşağıya doğru uzandıkları gösterilmiştir. Tespit edilen kraniokaudal uzunluğun 3,9 cm (1-5,7 cm) kadar olduğu tespit edilmiştir. Görsel karşılaştırma için belirlenen ve izlenen toplam radyoaktif madde tutulumu, gl. sublingualis ile benzer olduğu bildirildi. Ancak, yüksek konsantrasyonlu glandulae salivariae minores'den biri olan gl. palatinae'den, radyoaktif madde tutulumunun daha fazla olduğu tespit edildi. Disseke edilen bu alanda, posterolateral pharyngeal duvarda birden fazla sayıda makroskobik olarak da görülebilen boşaltım kanalı açıklıkları ve müköz bez karakterinde geniş bez kümelenmelerinin olduğu gözlemlendi. Bu bezin tuba auditiva'nın girişini destekleyen ve kıkırdak anatomik yapı tarafından oluşturulan torus tubarius üzerine kapladığı ve kaudalde pharyngeal duvara, kraniyal tarafta Rosenmüller çukuruna uzandığı belirlendi. Bu bez hücreleri, damakta yerleşen minör tükürük bezlerinin PSMA ligand alımı ve müköz özelliğine benzer %100 lüminal tercihli PSMA'nın sitoplazmik ekspresyonunu göstermekteydi. Gl. sublingualis'e benzer şekilde, çok az sayıda seröz asinusa sahip olma ile uyumlu idi ve bez hücrelerinde amilaz ekspresyonu da yoktu. 3D histolojik rekonstrüksiyon ile bezin yapısı ve boşaltım kanallarının anatomik dağılımı modellendi. Bu bulgu sağlıklı iki gönüllü üzerinde yapılan MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme) incelemesi T2 sekansında düşük sinyalli diğer bezlerle uyum gösteren hemen göze çarpmayan bir doku olarak teyit edildi<sup>9</sup>.

Valstar ve arkadaşları tarafından yapılan bu çalışma ile ilk defa, posterolateral nasopharyngeal duvarda çift olarak bulunan serömüköz salgı yapan bezin yerleşimi gösterildi. Bez yapısının Torus tubarius üzerinde seyretmesi nedeniyle, araştırmacılar bezin isminin tubarial bez olmasının uygun olacağını belirttiler. Bu bezlerin, çalışılan 100 hastanın hem PSMA PET/BT'sinde hem de 2 kadavrada da bulunduğu ve yerleşimin aynı olduğunu belirttiler. Mikroskobik olarak da, torus tubarius'un her iki yanında son derece yoğunlaşmış gerçek bir tükürük bezi yapısı ile makroskobik olarak nasopharyngeal duvara doğru gözle görülebilir boşaltım kanal açıklıkları gösterildi. Bu alana uygulanacak yüksek doz radyoterapinin anlamlı derecede klinik toksisiteye neden olabileceği belirtildi<sup>9</sup>. Araştırmacılar, bu bulgulara dayanarak, tubarial bezlerin tükürük bezlerinin bir parçası olarak, yeni anatomik ve fonksiyonel yapılar olduğunu rapor ettiler<sup>9,20-22</sup>. Bu bezlerin neden daha önce fark edilmediği sorusu gündeme gelmiştir. Daha önce yapılan araştırmalarda pars nasalis pharyngis'te çeşitli asiner hücre gruplarının varlığı Valstar ve arkadaşlarının çalışmasında da rapor edilmiştir<sup>20</sup>. Ancak düzenli kümelenmiş glandüler yapıda lokalize olmuş doku yerine, geniş bir alana yayılmış minör tükürük bezleri şeklinde bir organizasyon şeklinde olan tubarial tükürük bezlerinin, kafatası tabanında ve çok zor ulaşılabilen bir alanda yer alan, submukozal bez yapıları oldukları belirtilmiştir<sup>9,23</sup>. Dolayısıyla bu alanda var olan yapılar ancak nazal endoskopi kullanılarak görülebilir. Fakat bugüne kadar bu bezler ve kanal açıklıkları büyük bir bezin parçası olarak yorumlanmamıştır<sup>9,23</sup>. Retrospektif değerlendirmede, pek çok önceki fonksiyonel değerlendirme yöntemlerinde gözle görülebilir olmasına rağmen, konvansiyonel görüntüleme yöntemleri (Ultrason, BT, MRG) bu submukozal yapının görselleştirilmesine ve bir tükürük bezi olarak yorumlanmasına izin vermemiştir<sup>9,23</sup>. Söz konusu çalışmada PSMA/PET BT ve histoloji ile sağlanan bilgiler analiz edildikten sonra, modern multiparametrik MRG yöntemi sadece bezi içeren doku kompartmanını tanımlamak için kullanılmıştır. Bu özel ve hassas bir yöntemle, çevre PSMA negatif

dokularına nazaran daha yüksek konsantrasyonlu tükürük bezinin varlığı tanımlanmış ve 3D histolojik rekonstrüksiyonu kullanılarak bu bölgede yerleşen farklı bir tükürük bezinin ortaya çıkarılması sağlanmıştır. Tanımlanan anatomik ve histolojik özelliklere ve tubarial bezlerin bulunduğu bölgeye uygulanan yüksek doz RT (Radyoterapi) ve toksisite (ağız kuruluğu-disfaji) arasındaki ilişkiye dayanarak, tubarial bezlerin fizyolojik fonksiyonunun pars oralis pharyngis ve pars nasalis pharyngis'in lubrikasyonu ve nemlendirilmesi olabileceği ileri sürülmüştür<sup>9</sup>. Araştırmacılar, bu yorumun her ne kadar fizyolojik olarak ek çalışmalarla yorumlanması gerektiğini belirtmiş olsalar da, bu keşfin, baş-boyun karsinomu tedavisi gören hastaların toksisiteye maruz kalmamak için RT'den kaçınma şansı sunduğunu rapor etmişlerdir<sup>9</sup>. Tubarial bezlerin majör veya minör tükürük bezi veya ayrı bir organ olarak mı düşünülmesi sorusu üzerinde durulmuştur. Bir yapının organ olarak kabul edilebilmesi için, onun belli bir şekil ve yapıya sahip olması, tek bir dokudan ziyade daha fazla doku içermesi ve bazı özel görevleri de gerçekleştirmesi gerekir. Araştırmacılar, kadavra çalışmasında asinar hücreler ve boşaltım kanalı içeren bu yapının varlığını ve klinik kohort çalışmasında da RT dozu ile ağız kuruluğu-disfaji arasındaki fonksiyonu bozulmuş bir ilişkiyi tanımlamışlardır. Tubarial tükürük bezleri, diğer major tükürük bezleri ile karşılaştırıldığında, gl. sublingualis ile oldukça fazla benzerliğe sahiptir. Bu benzerlik, esas olarak müköz asinusların varlığı (negatif amilazla boyandığı için), benzer PSMA ligand alınımına sahip olmaları ve çoklu boşaltım kanallarına sahip olmaları nedenlerine dayanmaktadır<sup>9,24-27</sup>. Tubarial tükürük bezleri, majör tükürük bezlerinden farklı olarak, belirgin bir bağ dokusu kapsülüne sahip değildir. Gl. sublingualis'in bir kısmının da kapsüle sahip olmadığı bilinen bir gerçektir. Araştırmacılar, bütün bu bilgiler ışığında, tubarial bezlerin, gl. sublingualis'i kapsayan tükürük bezleri sınıflandırmasına yeniden yön verebileceğini veya 4. çift tükürük bezi olarak da kabul edilebileceğini vurgulamışlardır<sup>9</sup>. Diğer taraftan, tubarial tükürük bezleri, minör tükürük bezi sınıflandırmasında yer alan gl. palatinae kümeleriyle benzer özelliklere de sahiptir. Araştırmacılar buradan yola çıkarak, eğer tükürük bezi organ sistemini oluşturan küçük veya büyük asini topluluğunu bir bütün olarak yorumlamak gerekirse; tubarial tükürük bezlerini ayrı bir organ veya majör-minör tükürük bezi olarak tanımlamak yerine, bütün tükürük bezi organ sisteminin makroskobik bir parçası olarak yorumlamanın daha uygun olacağını ileri sürmüşlerdir<sup>9</sup>. Ayrı bir organ olarak tubarial bezlerinin sınıflandırılmasına bakılmaksızın, tubarial tükürük bezleri, klinik öneme sahip yerleşimde bulunmaktadır. Bu nedenle, günlük klinik uygulamalarda bezlere bu tanımlamayı kullanmaya izin verecek özel bir isim vermek gerektiği vurgulanmış ve tubarial tükürük bezi adının, anatomik yerleşimi dikkate alındığında, gl. parotidea, gl. submandibularis ve gl. sublingualis'in dahil olduğu, makroskobik tükürük bezleri için kullanılan isim stratejisiyle de uyumlu olduğu belirtilmiştir<sup>9</sup>. Bu isimlendirme ile tubarial bezlerin, tuba auditiva'yı kaplayan mikroskobik tubarial bezlerle karıştırılmasının da önleneyeceğini vurgulamışlardır<sup>9</sup>.

Dr. Valstar ve arkadaşlarının makalesi, bilim çevreleri tarafından oldukça ilgi çekici bulunmakla birlikte, yeni bir organın keşfi şeklindeki değerlendirmelerin erken olduğu ya da bu bezlerin bir organ şeklinde yorumlanmasının yanlış olduğuna ait tepkiler, özellikle anatomi bilim uzmanları tarafından ifade edilmiştir.

Kleint Nulent ve arkadaşları tarafından, 2018 yılında yapılan çalışmada, PSMA-PET/BT çekilen 30 prostat kanseri teşhisi konmuş hastada, baş ve boyun serömüköz bezleri ve tükürük bezlerinde PSMA ligand'ın fizyolojik dağılımı araştırılmıştır. Bu çalışmada bütün bezlerin lokasyon bölgelerinde yüksek radyoaktif madde tutulumu gösterilmiştir. Özellikle majör-minör tükürük bezleri ile serömüköz bezlerin çok yüksek PSMA ligand tutulumuna sahip olduğu rapor edilmiştir. Klein Nulent ve arkadaşlarının bu çalışmalarında iki önemli bulgu göze çarpmaktadır. Birincisi, gl. salivariae minores'in PSMA-PET/BT kullanılarak seçici olarak gösterildiği ilk çalışma olmasıydı<sup>24</sup>. Diğer önemli bulgu da; palatum molle, pharynx, nazal mukoza, larynx supraglottis ve çevresinde yerleşim gösteren gl. salivariae majores, submukoz minör tükürük bezleri, gl. lacrimalis ve serömüköz bezler, Valstar ve arkadaşları tarafından belirtilen tubarial tükürük bezlerin lokasyonun gösterildiği bölgede, yani pars nasalis pharyngis'in dorsal duvarında yer almaktaydı ve bilateral olarak pharyngeal radyoaktif madde tutulumu da çok yüksekti. Dolayısıyla, bu makalede tanımlanan alan, Valstar ve arkadaşları tarafından tanımlanan ve tubarial tükürük bezleri için öngörülen alanı işaret etmektedir<sup>20</sup>. Daha önce yapılan diğer bir çalışmada da, Demirci ve arkadaşları, 2016 yılında PSMA PET/BT çektiren ve metastaz ve kanser hikayesi olmayan 40 hasta üzerinde yapılan çalışmada, nasopharyngeal radyoaktif madde tutulum konsantrasyonunun torus tubarius'a çok yakın bir alanda, Rosenmüller fossa'sı civarında yüksek olduğunu rapor etmişlerdir<sup>28</sup>. Dolayısıyla, Valstar ve arkadaşlarının tanımladıkları alanda

yer alan bez yapılarının yeni olmadığı, daha önce yapılan araştırmalarda da bu bezlerin varlığının rapor edildiği belirtilmiştir<sup>29</sup>.

Cavitas nasi, pharynx, larynx ve bronşlarda bulunan serömüköz bezler, yapı ve fonksiyon olarak, oral minör tükürük bezlerine benzerlik göstermelerine rağmen, tükürük salgılamadıkları için, tükürük bezlerinden farklı yapılar olarak kabul edilir. Narayan ve arkadaşları (2020), Valstar ve arkadaşlarının makalesi ile ilgili olarak, belirtilen bölgede yer alan bez yapılarının, daha önce Anatomi bilim insanları tarafından tanımlandıklarını belirtmişler, bu bezlerin tükürük bezi olarak değerlendirilmesinin doğru olmadığını, belirtilen bölgeye açılan bezlerin, sindirim kanalına ait olmayıp, solunum sisteminde, üst solunum yolu başlangıcında bulduklarını ve dolayısıyla tükürük bezi şeklinde değerlendirilemeyeceklerini, tubarial bezlerin fonksiyonlarının solunan havanın ısı ve nemlendirilmesi ile ilgili olduklarını belirtmişlerdir. Araştırmacılar, belirtilen tubarial bezlerin pars nasalis pharyngis'te palatum molle üzerinde, posteriyor nazal açıklık sınırında yer aldıklarını, bu nedenle anatomik olarak solunum sisteminin bir parçası olduklarını, bezlerin fonksiyonlarının sindirim fonksiyonu ile ilgili olmadığını, bu sebeple de, bu bezlere tükürük bezi isminin verilmesinin anlamlı olmadığını vurgulamışlardır. Diğer taraftan, PSMA PET/CT incelemelerinde PSMA ekspresyonunun varlığının da bu bezlerin tükürük bezi olduğunun gerçek bir açıklaması olamayacağını, çünkü benzer bezlerin vücutta, prostat, mesane, böbrek, karaciğer, özofagus, mide, barsak duvarı tuba uterina ve testiste seminiferöz tübüllerde de bulunduğunu ve bu yapıların da benzer şekilde, PSMA ekspresyonuna sahip olduklarını belirtmiştir. Ayrıca, Valstar ve arkadaşları tarafından submukozada yer alan serömüköz bezlerin tükürük bezi olarak nitelendirilmesinin anlaşılabilir olduğunu, bu tip bezlerin sindirim ve solunum yolları duvarlarında yaygın olarak buldukları, dolayısıyla bu bez yapılarının belirtilen sistemlerde bulunan doğal yapılar oldukları ifade edilmiştir. Bu sebeple, submukozal serömüköz bezler ile tükürük bezlerinin yapı ve fonksiyonlarının farklı oldukları vurgulanmıştır. Başlıca majör tükürük bezleri olmak üzere, tükürük bezlerinin, gros olarak diseksiyon yapılabileceğini ve ayrı yapılar olarak ayırt edici özelliklere sahip oldukları belirtilmiştir. İlaveten, hem majör ve hem de minör tükürük bezlerinde, asinusların etrafında yer alan ve salgının sinirsel uyarı ile kanallara verilmesini sağlayan, kasılabilir özellikte miyoepitelial hücrelerin bulunduğu, fakat submukozal bezlerde bu hücrelerin yer almadıkları vurgulanmıştır. Diğer yandan, tükürük bezleri tarafından salgılanan tükürüğün, biyokimyasal olarak da, serömüköz bezlerin salgılarından farklı olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle, Valstar ve arkadaşları tarafından tubarial bezlerin amilaz eksprese etmedikleri, bu nedenle de, bu bezlerin tükürük bezi oldukları görüşü yetersiz olarak değerlendirilmiştir. Yeni bir organın keşfinin kabul edilmesinin bazı zorluklarının her zaman görüldüğü belirtilmekle birlikte, tubarial bezlerin yeni bir organ olarak kabul edilmesi için, içinde bulunduğu dokuda, ayrı kan beslenmesinin, lenfatik drenajının ve innervasyonunun da ayırt edici olarak ortaya konulması gerektiği önemle vurgulanmıştır<sup>30</sup>.

Sonuç olarak, daha önce de belirtildiği gibi, yeni bir organın varlığının bilim dünyasına sunulmasının yankısı ilgi çekici olduğu kadar, şüpheli bir yaklaşımı da beraberinde getirmektedir. Valstar ve arkadaşları tarafından PSMA-PET/BT uygulaması sırasında, hastalarda ortak olarak, radyoaktif tutulum, antijenik ekspresyon, 3D histolojik rekonstrüksiyon, immünohistokimyasal inceleme ve makroskopik gözlemler ile ortaya konulan veriler sonucunda, submukozada yer alan, bilateral çok sayıda serömüköz bezin birlikte, ayrı bir organ olabileceği ve bazı özellikleri ile tükürük bezlerine olan benzerliği dolayısıyla, tükürük bezi sisteminin bir parçası oldukları ve radyoterapi sırasında hastalarda, bu bezlerin fonksiyonlarının bozulmaması için dikkate alınmaları gerektiği bilgileri yeni bir organın keşfi şeklinde duyurulmuştur. Makalenin yayımlanması ile birlikte, heyecan ve ilgiyle takip edilen bu bilgilere, ilgili alanlarda uzmanlaşan bilim insanları tarafından tepki gösterilmiş ve cevaplanması amacıyla görüşler sunulmuştur. Bilim tarihinde de görüleceği üzere, yeni bir hücre, doku ve organın tanımlanması ve bu yapıların süreç içerisinde kabul görmesinin koşullarının bilimsel temellere dayanması gerekmektedir. Tubarial bezlerin de ayrı bir organ olarak kabul edilebilmesi için, konuyla ilgili ileri bilimsel araştırmaların yapılmasının gerektiği ve bu tartışmanın uzun bir süreç alacağı görülmektedir.

## Kaynaklar

1. Arıncı K, Elhan A. Anatomi 1. Cilt Kemikler, Eklemler, Kaslar, İç Organlar. 7.baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2020.
2. Gökmen FG. Sistematik Anatomi. 1.Baskı. İzmir: İzmir Güven Kitabevi, 2003.
3. Snell RS. Topografik Klinik Anatomi. 9.Baskı. (Çev Ed. Yıldırım M.) Ankara, Palme Yayıncılık, 2015.
4. Gupta S, Ahuja N. Salivary Glands. London UK 2018. Available from: www.Intechopen. Accessed: 01 December 2020.
5. Punj A. Secretions of human salivary gland. Salivary glands. New approaches in diagnostics and treatment. London UK 2018. Available from:www. Intechopen/ doi:10.5772/intechopen. Accessed: 01 December 2020.



6. Lydiatt DD, Bucher GS. The historical evolution of the understanding of the submandibular and sublingual salivary glands. *Clin Anat*. 2012;25:2-11
7. Melo GM, Cervantes O, Abrahao M, Covolan L, Ferreira ES, Baptista HA. A brief history of salivary gland surgery. *Rev Col Bras Cir*. 2017;44:403-12.
8. Strkalj G. Niels Stensen and the discovery of the parotid duct. *Int J Morphol*. 2013;31:1491-7.
9. Valstar MH, De Bakker BS, Steenbakkers RJHM, De Jong KH, Smit LA, Klein Nulent TJW et al. The tubarial salivary glands: A potential new organ at risk for radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2021;154:292-8.
10. Yücel AH. *Dere Anatomisi Atlası ve Ders Kitabı*. 7.baskı. Adana: Akademişyen Kitabevi, 2018.
11. Pawlina W. *Histology. A text and Atlas*. 7th ed. China: Wolters Kluwer, 2016.
12. Kierszenbaum AL, Tres LL. *Histology and Cell Biology*. Third ed. New York: Elsevier Saunders, 2012.
13. Leeson CR, Leeson T, Paparo A. *Text/Atlas of Histology Leeson Leeson Paparo*. First ed. United States; WB Saunders, 1988.
14. Mescher AL. *Junqueira's Basic Histology. Text and Atlas*. 12th Edition. McGraw Hill, 2013.
15. Ghannam MG, Singh P. *Anatomy, head and neck, salivary glands*. StatPearls, Treasure Island: Stat Pearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538325>. Accessed: 01 December 2020.
16. *The normal salivary glands*. Available from: [www.arppress.org](http://www.arppress.org). Accessed: 01 December 2020.
17. Witt RL. *Salivary gland diseases. Surgical and medical management*. First ed. Thime Medical Publishers, Newyork, 2005.
18. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. *Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi*. Onuncu baskı. (Çeviri Editörü: Dalçık H.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2016.
19. Pappas S. Scientists discover new organ in the throat. Available from: [www.livescience.com](http://www.livescience.com). Accessed: 20 October 2020.
20. Tos M. Mucous glands in the developing human rhinopharynx. *Laryngoscope*. 1977;87:987-95.
21. Richardson MS. Non-neoplastic lesions of the salivary glands. In Thompson L. ed. *Head and neck pathology (a volume of foundations in diagnostic pathology)*. 2nd ed. Elsevier Saunders, 2013; 228.
22. Berger G. Eustachian tube submucosal glands in normal and pathological temporal bones. *J. Laryngol. Otol*. 1993;107:1099-105.
23. Loutfi I, Nair M, Ebrahim A. Salivary gland scintigraphy: the use of semiquantitative analysis for uptake and clearance. *J. Nucl. Med. Technol*. 2003;31:81-5.
24. Klein Nulent TJW, Valstar MH, De Keizer B, Willems SM, Smit LA, Al-Mamgani A et al. Physiologic distribution of PSMA-ligand in salivary glands and seromucous glands of the head and neck on PET/CT. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018;125:478-86.
25. Frick H, Leonhardt H, Starck D. *Human anatomy*. 1st ed. Thieme; 1991.
26. Korsrud FR, Brandtzaeg P. Characterization of epithelial elements in human major salivary glands by functional markers: localization of amylase, lactoferrin, lysozyme, secretory component, and secretory immunoglobulins by paired immunofluorescencstaining. *J Histochem Cytochem*. 1982;30:657-66.
27. Bradley P, Guntinas-Lichius O. *Salivary gland disorders and diseases: diagnosis and management*. 1st ed. Stuttgart and New York: Thieme Publishing Group, 2011.
28. Demirci E, Sahin OE, Ocak M, Akovali B, Nematyazar J, Kabasakal L. Normal distribution pattern and physiological variants of 68Ga-PSMA-11 PET/CT imaging. *Nucl Med Commun*. 2016;37:1169-79
29. Hatfield S. Tubarial salivary glands: Scientists discover New salivary glands in human throat. Available from: [www.todayrdh.com](http://www.todayrdh.com). Accessed: 26 October 2020.
30. Narayan, R.K., Kumari, C., Panchal, P., Ghosh, S.K., Kumar, A., A macroscopic salivary gland and a potential organ or simply tubarial sero-mucinous glands?, *Radiother Oncol*. 2021;154:324-5.

**Correspondence Address / Yazışma Adresi**

Doç.Dr. Sema Polat  
Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
Anatomi Anabilim Dalı  
Adana, Turkey  
e-mail: sezaoz@hotmail.com

**Geliş tarihi/ Received:** 08.01.2021**Kabul tarihi/Accepted:** 08.04.2021