

Bolesti žlijezda slinovnica

Kratohvil, Ana-Marija

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:055383>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial 3.0 Unported / Imenovanje-Nekomercijalno 3.0](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-27**



Repository / Repozitorij:

[University of Zagreb School of Dental Medicine
Repository](#)





SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Ana-Marija Kratošvil

BOLESTI ŽLIJEZDA SLINOVNICA

Diplomski rad

Zagreb, 2018

Rad je ostvaren na Zavodu za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Mentor rada: doc. dr. sc. Ana Andabak Rogulj, dr.med.dent., Zavod za oralnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Lektor hrvatskog jezika: Anđelka Ilinović, prof. hrvatskoga jezika i književnosti

Lektor engleskog jezika: Vesna Mihelčić, prof. hrvatskoga i engleskoga jezika

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. _____

2. _____

3. _____

Datum obrane rada: _____

Rad sadrži: 46 stranica

CD

Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora diplomskog rada. Autor je odgovoran za prikupljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

Svoj završni rad posvećujem prvenstveno svojim roditeljima, zatim sestri i bratu, bakama i djedovima teĐuki i Matiji, koji su mi bili velika psihička potpora i najveća motivacija tijekom fakultetskog obrazovanja.

Iskreno zahvaljujem svojoj dragoj mentorici doc. dr.sc. Ani Andabak Rogulj na strpljenju i pomoći tijekom pisanja i izrade ovog diplomskog rada.

Bolesti žlijezda slinovnica

Sažetak

Bolesti žlijezda slinovnica mogu biti specifične, kao što su razvojne anomalije, upalne i reaktivne lezije, virusne, sustavne, imunološke, granulomatozne bolesti te tumori. Jedan je od najčešćih znakova bolesti žlijezda slinovnica smanjeno lučenje sline (kserostomija). Osim smanjenog lučenja sline, znak bolesti može biti i pojačano lučenje sline (*siallorhea*). Najčešći uzroci koji mogu dovesti do poremećaja u lučenju sline jesu razvojne anomalije, lijekovi, infekcije, kemoterapija, visoke doze zračenja, psihičke bolesti, starenje i dr. Bolesnici s bolestima žlijezda slinovnica najčešće se žale na subjektivan osjećaj suhoće u ustima, otekline žlijezda ili pojavu izraslina i zadebljanja u žlijezdi. Liječnici na temelju anamneze, kliničkog pregleda, slikovne dijagnostike te biopsije donose odluku o kojoj se bolesti ili poremećaju radi i prema tome odabiru metodu liječenja. Liječenje može biti preventivno, simptomatsko ili kirurško.

Ključne riječi: žlijezde slinovnice; bolesti; liječenje

Salivary gland disorders

Summary

Salivary gland disorders may be specific, such as developmental anomalies, inflamed and reactive lesions, viral, systemic, immunologic and granulomatous diseases, and tumours. One of the most common signs of salivary gland disorders is a decreased production of saliva (xerostomia). Conversely, excessive drooling/salivation (siallorhea) may also occur as a sign of a disorder. The most common causes related to salivary gland disorders include: developmental anomalies, medication, infections, chemotherapy, high doses of radiation, psychiatric disorders, aging, etc. Patients suffering from salivary gland disorders often complain about a subjective feeling of dryness in the mouth, swollen glands, or occurrence of tumours, and thickening of the gland. The process of determining which disease or condition explains patients' symptoms and signs (i.e. the medical diagnosis) is based upon medical records, medical examination, medical imaging, and biopsy results. Once a diagnostic opinion has been readied, a healthcare professional is able to propose treatment. Treatment can be preventive, symptomatic or surgical.

Keywords: salivary gland; disease; treatment

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA ŽLIJEZDA SLINOVNICA	3
3. DIJAGNOSTIČKI PRISTUP BOLESNICIMA S BOLESTIMA ŽLIJEZDA SLINOVNICA	6
3.1. Povijest bolesti i anamneza.....	7
3.2. Klinički pregled	7
3.3. Slikovna dijagnostika	9
3.3.1. Konvencionalna rendgenska dijagnostika.....	9
3.3.2. Sijalografija.....	9
3.3.3. Scintigrafija.....	10
3.3.4. Ultrazvuk.....	10
3.3.5. Kompjutorizirana tomografija	11
3.3.6. Magnetna rezonancija	11
3.4. Biopsija.....	11
3.5. Serološka pretraga	12
4. SPECIFIČNE BOLESTI I POREMEĆAJI ŽLIJEZDA SLINOVNICA	13
4.1. Razvojne anomalije	14
4.2. Sijalolitijaza.....	15
4.3. Mukokela	16
4.3.1. Ranula	16
4.4. Upalne i reaktivne lezije	16

4.4.1. Nekrotizirajuća sijalometaplazija.....	16
4.4.2. Lezije uzrokovane zračenjem.....	17
4.4.3. Alergijski sijaloadenitis	18
4.5. Virusni sijaloadenitisi	18
4.5.1. Zaušnjaci (epidemični parotitis, mumps).....	18
4.5.2. Infekcija citomegalovirusom	19
4.5.3. Infekcija virusom humane imunodeficijencije (HIV).....	19
4.6. Bakterijski sijaloadenitis.....	20
4.7. Metaboličke bolesti.....	20
4.7.1. Šećerna bolest	21
4.7.2. Anoreksija i bulimija.....	22
4.7.3. Kronični alkoholizam.....	22
4.8. Imunološke bolesti.....	22
4.8.1. Dobročudna limfoepitelna lezija (Mikuliczova bolest).....	22
4.8.2. Sjogrenov sindrom	23
4.9. Granulomatozne bolesti	25
4.9.1. Tuberkuloza	25
4.9.2. Sarkoidoza.....	26
5. FUNKCIONALNI POREMEĆAJI ŽLIJEZDA SLINOVNICA	27
5.1. Kserostomija.....	28
5.1.1. Sredstva za supstituciju sline	28
5.1.2.Sredstva za stimulaciju salivacije	28
5.1.2.1.Sredstva za lokalnu stimulaciju salivacije	28

5.1.2.2. Sredstva za sustavnu stimulaciju sline	29
5.2. Ptijalizam	29
6. TUMORI ŽLIJEZDA SLINOVNICA	31
6.1. Dobročudni tumori	32
6.1.1. Pleomorfni adenom	32
6.1.2. Papilarni limfomatozni cistadenom (Warthinov tumor)	33
6.1.3. Onkocitom	33
6.1.4. Adenom bazalnih stanica	33
6.1.5. Papilom kanalića (duktalni papilom)	34
6.2. Zloćudni tumori	34
6.2.1. Mukoepidermoidni karcinom	34
6.2.2. Adenoidni cistični karcinom	35
6.2.3. Acinocelularni karcinom	35
6.2.4. Karcinom iz pleomorfnog adenoma	35
6.2.5. Limfom	35
6.3. Kirurško liječenje	36
7. RASPRAVA	37
8. ZAKLJUČAK	39
9. LITERATURA	41
10. ŽIVOTOPIS	45

Popis skraćenica

IgA- imunoglobulin A

IgG- imunoglobulin G

ANA- antinuklearna protutijela

DNK- deoksiribonukleinska kiselina

CMV- citomegalovirus

HIV- virus humane imunodeficijencije

BLL- benigna limfoepitelijalna lezija

HCl- hidroklorid

1. UVOD

Žlijezde slinovnice egzokrine su žlijezde koje luče slinu, što je pod utjecajem autonomnog živčanog sustava (1,2). Uloga žlijezda slinovnica višestruka je i podrazumijeva:

1. vlaženje i podmazivanje sluznice usne šupljine te mehaničko čišćenje
2. razgradnju ugljikohidrata i lipida djelovanjem amilaze i jezične lipaze
3. izlučivanje zaštitnih tvari, kao što su imunoglobulinA (IgA), liozozim, laktoferin i peroksidaza
4. okusnu funkciju – rastapa hranu i dovodi ju u dodir s okusnim pupoljcima.

Slina također ima važnu ulogu pufera, koji čine fosfati i bikarbonati, a služi za održavanje optimalnog pH (6,5) usne šupljine (2).

Također, slina može poslužiti kao dijagnostička tekućina jer se lako prikuplja i sadrži sastojke seruma, a analizom sline možemo dijagnosticirati nasljedne poremećaje, autoimune bolesti, endokrine poremećaje, maligne i infektivne bolesti te procijeniti terapijsku razinu lijekova ili pratiti nedopuštenu uporabu droga (3).

Tijekom 24 sata nastaje ukupno 1000 do 1500 ml sline, od toga se najviše stvara u podušnim žlijezdama (60%), a ostatak u podčeljusnim (30%), podjezičnim (5%) i malim žlijezdama slinovnicama (5%). U čovjeka male žlijezde slinovnice izlučuju 10% ukupne količine sline (1). Količina ukupno izlučene sline mijenja se ovisno o dobi, tipu hrane, dnevnom ritmu te endokrinim čimbenicima, a sastoji se od sekreta žlijezda slinovnica, sekreta gingivalnog sulkusa ili sekreta parodontnih džepova (2).

Slina se sastoji od:

1. vode
 2. organskih sastojaka (mucin, albumini, imunoglobulini, liozozim, amilaza)
 3. anorganskih sastojaka (natrij, kloridi, kalij, bikarbonati, fosfati, kalcij, fluoridi, magnezij)
- (2).

Salivarni imunološki sustav sastavljen je od leukocita, imunoglobulina, sekretornih IgA te sustava komplementa. Plazma-stanice u žlijezdama slinovnicama produciraju sekretorni IgA koji je dimer, za razliku od serumskog IgA koji je monomer, a imunoglobulini u slini djeluju antibakterijski, antifungicidno i antivirusno. Također, vrlo je važna uloga sline i održavanje ravnoteže vode pomoću osmoreceptora (2).

Svrha rada bila je uvodno dati pregled o anatomiji i fiziologiji žlijezda slinovnica kako bismo bolje razumjeli njihovu patologiju. Rad prikazuje etiologiju poremećaja, dijagnostički pristup te mogućnosti liječenja poremećaja funkcije žlijezda slinovnica.

2. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA ŽLIJEZDA SLINOVNICA

Kao što je opće poznato, slina je proizvod velikih i malih žlijezda slinovnica, koje su raspoređene po cijeloj usnoj šupljini. Većina sastojaka sline nastaje unutar žljezdanog parenhima, dok se manja količina sastojaka doprema krvotokom (4). S obzirom na veličinu razlikujemo male žlijezde slinovnice, koje su raspoređene po čitavoj sluznici usne šupljine (bukalne, labijalne, palatinalne, lingvalne), te tri para velikih žlijezda slinovnica, a to su:

1. podušna (parotidna)

2. podčeljusna (submandibularna)

3. podjezična (sublingvalna) (5).

Podušna žlijezda smještena je u retromandibularnoj udubini (*fossa retromandibularis*), a karakteristična je po tome što se unutar žlijezde facijalni živac grana u svoje terminalne ogranke (*plexus parotideus*). S obzirom na grananje facijalnog živca razlikujemo površinski (*pars superficialis*) i duboki režanj (*pars profunda*) podušne žlijezde. Arterijska opskrba žlijezde dolazi od vanjske karotidne arterije, a venski dio ulijeva se u retromandibularnu venu. Žlijezda ima simpatičku, parasimpatičku te senzibilnu inervaciju. Simpatička inervacija dolazi od torakalnog gornjeg spleta kraljezničke moždine, parasimpatička od devetog moždanog živca (*nervus glossopharyngeus*), a senzibilna preko aurikulotemporalnog živca, koji osjetna vlakna predaje facijalnom živcu (6).

Podčeljusna žlijezda smještena je unutar podčeljusnog trokuta, koji se nalazi u prednjem gornjem dijelu vrata. Arterijska opskrba dolazi od facijalne arterije, a venski dio izliva se u istoimenu venu. Žlijezda također ima trojaku inervaciju, simpatička potječe od gornjeg torakalnog spleta kraljezničke moždine, a parasimpatička od jezgre facijalnog živca (6).

Podjezična žlijezda nalazi se između mišića genioglosusa i donje čeljusti, na kojoj oblikuje podjezičnu udubinu (*fovea sublingualis*). U odnosu na prethodne dvije velike žlijezde slinovnice, podjezična je najmanja i najdublje smještena, a arterijska i venska opskrba te živčana inervacija jednake su kao i u podčeljusnoj žlijezdi (6).

Otvor izvodnog kanala podušne žlijezde (Stensonov kanal) nalazi se na sluznici obraza, nasuprot gornjemu prvom kutnjaku. Slina se iz podjezične žlijezde izliva se kroz sustav kratkih kanalića u dno usne šupljine, a iz podčeljusne kroz otvor Whartonova kanala, koji je smješten podjezično sa svake strane nabora jezika (*frenulum linguae*) (4).

Tri glavne žlijezde slinovnice imaju vrlo sličnu anatomsku i histološku građu. Obavija ih vezivna čahura koja je bogata kolagenim vlaknima. Režnjići su građeni od žljezdanog parenhima, koji je sastavljen od žljezdanog dijela (acinusa) i sustava razgrananih kanala, a međusobno su odvojeni vezivnim pregradama koje potječu od čahure. Žljezdani dio sastoji se od dviju vrsta žljezdanih stanica: seroznih i mukoznih (1). Acinusne stanice početne su sekretorne stanice žljezdanog parenhima, koje su raspoređene u nakupine nalik grozdovima, dok stanice kanalića čine peteljku grozdaste nakupine (4). Podušne žlijezde sadrže serozne sekretorne stanice, podjezične sadrže mukozne stanice, a podčeljusne sadrže i serozne imukozne stanice te je njihova slina mješoviti produkt. Na žljezdani dio nastavlja se razgranati sustav kanalića kojim se slina prenosi iz acinusa u usnu šupljinu (1).

Stvaranje salivarne tekućine odvija se isključivo u acinusima, za razliku od proteina koji se stvaraju i prenose kroz acinuse i stanice kanalića. Primarna slina koja nastaje u acinusu izotonična je serumu, međutim prolaskom kroz sustav kanalića ona se mijenja jer dolazi do izmjene u koncentraciji iona: resorbiraju se natrij i klorid, a izlučuje kalij. Konačni produkt koji se izliva u usnu šupljinu jest slina koja je hipotonična u odnosu na primarnu jer sadrži više proteina. Simpaticički i parasimpaticički vegetativni živčani sustav kontroliraju lučenje sline, a podražaj za stvaranje salivarne tekućine ostvaruje se muskarinskim receptorima (4).

**3. DIJAGNOSTIČKI PRISTUP BOLESNICIMA S BOLESTIMA ŽLIJEZDA
SLINOVNICA**

3.1. Povijest bolesti i anamneza

Prilikom inicijalnog pregleda dijagnostika bolesti žlijezda slinovnica ne razlikuje se bitno od dijagnostike drugih bolesti u usnoj šupljini, iako postoje specifične pretrage koje možemo primijeniti samo u ovom slučaju (6). Pregled započinjemo detaljnom medicinskom i stomatološkom anamnezom. Na temelju medicinske anamneze saznajemo o bolestima drugih organskih sustava ili organa, alergijskim reakcijama, prethodnim operacijama, hospitalizacijama ili bolestima za koje je bila potrebna kemoterapija ili radioterapija. Nadalje, važan su nam podatak lijekovi koje pacijent uzima, a smatra se da mogu uzrokovati promjene na žlijezdama slinovnicama, jer je znanstveno dokazano da više od 400 lijekova može izazvati suhoću usta (7). Nakon uzete iscrpne medicinske anamneze pregled nastavljamo s detaljnom stomatološkom anamnezom. Njome dobivamo podatke o razvojnim ili postojećim bolestima koje uključuju žlijezde slinovnice, o načinu nastanka i vremenu trajanja simptoma bolesti. Važan je podatak i ako postoje funkcionalni poremećaji izlučivanja sline ili ako se simptomi i znakovi pojačavaju ili smanjuju u određeno doba dana ili na određenu hranu (6). Također možemo saznati postoje li problemi sa suhoćom na drugom dijelu tijela, što nas upućuje na postojanje sustavne bolesti (4).

3.2. Klinički pregled

Klinički pregled pacijenta započinje inspekcijom, metodom kojom se orijentiramo na veličinu slinovnica te količinu i kakvoću izlučene sline. Inspekcijom možemo primijetiti asimetriju u području slinovnica, odnosno ograničena ili difuzna zadebljanja slinovnica koja mogu biti posljedica upale, infekcije ili tumora, osobito u području podušne i podčeljusne žlijezde (6). Ista nam metoda omogućuje uvid u ektopične ili heterotopične žlijezde slinovnice, koje su najčešće smještene u mekom tkivu oko podušne žlijezde, u dnu usne šupljine ili u vratnoj regiji (4). Iznimno je važno utvrditi stanje oralne sluznice jer je poznato da se količina izlučene sline izrazito mijenja ovisno o patološkim promjenama u žlijezdama slinovnicama, upotrebi lijekova, psihičkom stanju, endokrinološkim poremećajima te autoimunim i malignim bolestima (2,3). Tako je povećano izlučivanje sline (ptijalizam) karakteristično kod otrovanja teškim kovinama, pušača lula te akutnih upala sluznice usne šupljine, a očituje se kao povećana količina sline u usnoj šupljini, koja vrlo često dovodi do vlaženja kože u području usnog kuta i nastanka upale kutova usana (6,8). Smanjeno izlučivanje sline, odnosno kserostomiju nalazimo kod dehidracije, iscrpljenosti, povišene tjelesne temperature, kroničnih upala, a očituje se kao

subjektivni osjećaj suhих уста, s klinički prisutnom atrofičnom sluznicom. Također se može očitovati kao pjenušava i ljepljiva slina, kao sklonost različitim infekcijama i ozljedama oralne sluznice ili kao poteškoće prilikom žvakanja, gutanja i govora (4,6). Najčešće se bolesnici žale da im sluznica usne šupljine prianja na suhu caklinu, a usnice se lijepe za zube. Također se očituje i na sluznici obraza, koja postaje blijeda i naborana, te sluznici jezika, koja postaje eritematozna i glatka, bez papila te je prisutan osjećaj peckanja. Kao posljedica suhoće usta učestalija je pojava erozija cakline, kandidijaze oralne sluznice te rapidnog karijesa na zubnim kvržicama i površini korijena (4). Nakon inspekcije počinjemo s palpacijom, osobito ako je vidljivo povećanje ili zadebljanje žlijezda slinovnica. Palpacijom dokazujemo ili isključujemo prethodno navedene uzroke povećanja i zadebljanja žlijezda, utvrđujemo bolnu osjetljivost te ispitujuemo protok sline kroz glavni izvodni kanal (4,6). U slučaju da je povećana žlijezda bolna na palpaciju, to nam može biti znak da se radi o infekciji ili akutnoj upali, a žlijezda je tada na opip gumasta, bez pojedinačnih tvorbi u tkivu (4). Ako pak palpiramo tvrde tvorbe, pojedinačne ili solitarne čvoriće, tvorbe sraštene s podlogom koja invadira okolna meka tkiva ili povećane regionalne limfne čvorove u vratu, treba posumnjati na malignu promjenu, koju dokazujemo slikovnim pretragama i biopsijom. Tumori podušne, podčeljusne i podjezične žlijezde vrlo često izgledaju kao solitarne, pomične i bezbolne tvorbe. Prilikom pregleda podušne žlijezde vrlo je važno ispitati funkciju facijalnog živca, čija paraliza upućuje na zloćudnost tumora. Palpacija podčeljusne i podjezične žlijezde radi se ispod ruba donje čeljusti, a osim velikih, potrebno je pregledati i male žlijezde slinovnice, čiji se tumori najčešće očituju kao glatke tvorbe na tvrdom ili mekom nepcu. Postojanje ulceracije iznad njih ili ranice koja ne cijeli u razdoblju od 14 dana pobuđuje sumnju na malignost (4,9). Međutim, uvijek je potrebno imati širu kliničku sliku jer se druge bolesti mogu očitovati kao tumori žlijezda slinovnica ili pak one mogu biti sijelo nekog udaljenog primarnog tumora, čime se liječenje bitno razlikuje. U tom slučaju diferencijalno dijagnostički u obzir dolaze kronični sialoadenitis, nekrotizirajuća metaplazija ili bolesnici koji su seropozitivni na HIV. Nadalje, karcinom pločastih stanica ili melanom mogu metastazirati u žlijezde slinovnice i izgledati kao primarni tumor. U slučaju da ne postoje patološke promjene žlijezda slinovnica, slina se može dobiti iz svake velike slinovnice masažom. Ako je dobivena slina vodenasta, obilna i bistra, nalaz je fiziološki. Oskudno lučenje sline te ljepljiva, pjenušava ili viskozna slina upućuju na kronično smanjenje količine sline. U slučaju da je slina zamućena, odnosno ako iz izvodnog kanala žlijezde slinovnice izlazi gnojni sekret, možemo reći da se radi o bakterijskoj infekciji žlijezde, što se dokazuje mikrobiološki. Ako smo mikrobiološki dokazali zamućenu, ali sterilnu slinu, tada ona

može upućivati na smanjenu funkciju žlijezda slinovnica (4). Za vrijeme kliničkog pregleda vrlo često provodimo testove sakupljanja sline kako bismo imali objektivni pokazatelj koji može ukazivati na smanjenu ili povećanu funkciju žlijezda slinovnica. Danas najčešće radimo sijalometriju, a prvo mjerimo količinu nestimulirane sline tako da pacijent skupljenu slinu ispljune u graduiranu epruvetu, ponavljajući taj postupak tijekom 5 minuta. Nakon toga mjerimo količinu stimulirane sline tako da nakapamo 2%-tnu limunsku kiselinu na jezik pacijenta i ponavljamo prethodno navedeni postupak (4,10).

3.3. Slikovna dijagnostika

3.3.1. Konvencionalna rendgenska dijagnostika

Rendgenska snimka indicirana je samo u slučaju sumnje na postojanje kamenaca u žlijezdi (sijalolita), odnosno u slučaju pojave izraženih simptoma poput otekline i boli koji mogu upućivati na njih (11). Za otkrivanje kamenca u blizini otvora izvodnog kanala žlijezde rendgenski film stavlja se u usnu šupljinu malo iznad otvora izvodnog kanala žlijezde, a za pregled podušne žlijezde ili za otkrivanje kamenca u podčeljusnoj žlijezdi mogu nam poslužiti panoramske, anteroposteriorne, lateralne kose ili okluzalne snimke. Nedostatak je te dijagnostičke metode u tome što manje kalcificirane kamence teško uočavamo, kao i što preklapanjem anatomskih struktura na panoramskoj snimci može doći do prekrivanja postojećih kamenaca (4).

3.3.2. Sijalografija

Sijalografija je specifična radiološka pretraga koja nam omogućuje vizualizaciju čitava sustava kanala žlijezda slinovnica (11). Pretraga se izvodi tako da se topljivo kontrastno sredstvo injicira u kanal žlijezde slinovnice (6). Kontrastno sredstvo može biti na bazi ulja ili na bazi vode, a rendgensko snimanje izvodi se sat vremena nakon njegova injiciranja u anteroposterijornoj ili postraničnoj projekciji. Indikacije su šire u odnosu na konvencionalnu rendgensku dijagnostiku, a uključuju:

1. procjenu urođenih i stečenih anomalija
2. vizualizaciju anatomije sustava kanala

3. otkrivanje kamenaca

4. otkrivanje suženja ili proširenja izvodnih kanala (4).

Ne smije se primjenjivati ako postoji akutna infekcija i alergija na kontrastno sredstvo te preosjetljivost na jod (4). Ako sijalogram nalikuje na razgranatu krošnju drveta, nalaz je uredan (6). Na sijalogramu kamenci nalikuju na rupe u kanalima žlijezda slinovnica, a suženja se vide kao fokalne nakupine kontrastnog sredstva (Sjogrenov sindrom) (4). Benigne promjene svojim rastom većinom potiskuju kanale, pa na sijalogramu kanali izgledaju kao da obuhvaćaju tumorsku tvorbu, za razliku od malignih, koji infiltrativnim rastom dovode do prekida kontinuiteta kanala (11). Kako bi se kontrastno sredstvo što brže izbacilo, preporučuje se masaža žlijezde (4).

3.3.3. Scintigrafija

Scintigrafija je metoda pretrage koja nam daje više informacija o stanju i funkcionalnoj sposobnosti žljezdanog parenhima (4,6). Temelji se na pretpostavci da žljezdani parenhim može apsorbirati i izlučivati radioaktivni tehnećij (^{99m}Tc), čime se te dvije faze mogu prikazati snimanjem u anterioposteriornoj i bitemporalnoj projekciji (4,11). Različita oboljenja mogu se očitovati na scintigramu kao:

1. difuzna hiperaktivnost (hiperplazija žlijezde)
2. lokalna hiperaktivnost (Warthinov tumor)
3. difuzna hipoaktivnost (Sjogrenov sindrom, degenerativne bolesti)
4. lokalna hipoaktivnost (maligni i benigni tumori, apscesi) (12).

3.3.4. Ultrazvuk

Ultrazvuk je dijagnostička i slikovna metoda koja se primjenjuje za procjenu tvorbi ili lezija u podčeljusnoj te u površinskom režnju podušne žlijezde. Prednost je što se radi o jeftinoj, to jest svima dostupnoj te neinvazivnoj metodi. Primjena ultrazvuka indicirana je u procjeni unutar i izvanžljezdanih struktura, kao i za razlikovanje cističnih od tumorskih lezija te otkrivanje kamenaca i upalnih stanja (4).

3.3.5. Kompjutorizirana tomografija

Kompjutorizirana tomografija (CT) metoda je pretrage kojom vrlo jasno možemo odrediti mjesto, oblik i gustoću tkiva te opseg i kakvoću novostvorenoga tkiva (6). Prednosti su kompjutorizirane tomografije: bolje razlikovanje koštanog od mekog tkiva, prikaz retromandibularne vene, karotidne arterije te dubokih limfnih čvorova, bolji prikaz erozije i skleroze kosti, prikaz kalcificiranih struktura te razlikovanje apscesa od cističnih tvorbi (4). Ta je metoda također važna u preoperativnoj dijagnostici tumora te za razlikovanje tvorbi u površinskom od tvorbi u dubokom režnju parotide (6,12). Na CT-u bez primjene kontrasta možemo dijagnosticirati povećanja ili asimetrije žlijezda, kamence, zahvaćenost limfnih čvorova, tvorbe tkiva te njihov gubitak. Snimke pojačane kontrastom preciznije su kod uočavanja tumorskih procesa. Nedostaci te metode uključuju izloženost zračenju, primjenu intravenskog kontrastnog sredstva te nastanak artefakata ako bolesnik ima restaurativne ispune na zubima (4).

3.3.6. Magnetna rezonancija

Magnetna rezonancija (MR) metoda je izbora za prijeoperacijsku procjenu tumora žlijezda slinovnica jer ima izvrsnu sposobnost razlikovanja mekog tkiva i stvaranja višeplošnih prikaza (11). Metoda je indicirana u procjeni bolesti žlijezda slinovnica, okolnih struktura te zahvaćenosti ličnog živca. Njezine su prednosti to što nema zračenja, nema primjene kontrastnog sredstva i ne nastaju artefakti zbog zubnih ispuna, međutim metoda je kontraindicirana u bolesnika sa srčanim elektrostimulatorima i kovinskim implantatima. Nadalje, u bolesnika koji ne mogu dugo ležati (pedijatrijski, gerijatrijski i klaustrofobični bolesnici te oni s mentalnim ili fizičkim poremećajem) prednost ima ultrabrza kompjutorizirana tomografija (4).

3.4. Biopsija

Biopsija je metoda izbora za postavljanje konačne dijagnoze bolesti žlijezda slinovnica, a za nju je potrebno uzeti uzorak tkiva za histopatološku analizu. Indicirana je u slučaju sumnje na Sjogrenov sindrom, amiloidozu ili prekanceroznu leziju u području žlijezda. U većini slučajeva za postavljanje dijagnoze Sjogrenova sindroma ili amiloidoze rabi se biopsija malih žlijezda

slinovnica donje usne. Incizija se provodi na zdravom tkivu s unutarnje strane usne takoda se uzme četiri do šest malih slinovnica odmah ispod površine. Klasična biopsija velikih žlijezda slinovnica izvodi se izvana, odnosno preko kože, pa se izbjegava jer dovodi do znatnih oštećenja ličnog živca (4). Dijagnostički nije vrjednija od biopsije malih žlijezda slinovnica i ako je indicirana, poželjno je izvoditi aspiracijsku biopsiju tankom iglom, kojom prema izgledu stanica možemo utvrditi je li promjena dobroćudna ili zloćudna te nam pomaže u dijagnostici Warthinova tumora, pleomorfnog adenoma ili metastatskih tumora u podušnoj žlijezdi (4,6).

Također vrijedna dijagnostička metoda pomoću koje preoperativno potvrđujemo plan operacije jest intraoperativna biopsija s histološkom pretragom zaleđenog odsječka tkiva (4, 12).

3.5. Serološka pretraga

Serološka metoda laboratorijska je pretraga krvi kojom nalazimo različita protutijela usmjerena na pojedine strukturne dijelove tkiva žlijezda slinovnica (8). Pretraga je korisna ako postoji sumnja na autoimunu bolest kao što je Sjogrenov sindrom te u procjeni kserostomije. Dijagnosticiranju Sjogrenova sindroma i postavljanju konačne dijagnoze doprinosi postojanje nespecifičnih biljega autoimunosti, kao što su:

1. antinuklearna protutijela,
2. povišeni imunoglobulini (posebno IgG)
3. reumatoidni faktor
4. sedimentacija
5. protutijela usmjerena protiv specifičnih nuklearnih antigena, SS-A/Ro ili SS-B/La.

U 80 % bolesnika sa Sjogrenovim sindromom pozitivna su antinuklearna protutijela (ANA), dok su protutijela na anti-SS-A/Ro pozitivna u 60 % slučajeva (4).

4. SPECIFIČNE BOLESTI I POREMEĆAJI ŽLIJEZDA SLINOVNICA

4.1. Razvojne anomalije

Razvojne anomalije žlijezda slinovnica možemo podijeliti na aplaziju, hipoplaziju, aberaciju, akcesorne kanale, divertikule te Darierovu bolest.

Aplazija je stanje potpunog nedostatka žlijezda slinovnica, a može se pojaviti samostalno ili u kombinaciji s drugim kongenitalnim anomalijama. Vrlo se često pojavljuje zajedno s hemifacijalnom mikrostomijom, anoftalmijom, mandibulofacijalnom dizostozom i rascjepom nepca. Radi se o teškom stanju koje prati izrazita kserostomija. Kao posljedica kserostomije, u takvih bolesnika učestalije su pojave karijesa, hipoplazije cakline i hipodoncije te su oni podložniji nastanku opetovanih infekcija sluznice usne šupljine (4).

Hipoplazija označava nepotpuni razvoj žlijezda slinovnica te se vrlo često dovodi u vezu s Melkersson-Rosenthalovim sindromom, koji je karakteriziran pojavom orofacijalnih granuloma, fisuriranim jezikom te paralizom ličnog živca (4,8).

Aberacija je pojava tkiva žlijezda slinovnica izvan njihova fiziološkog anatomskog mjesta. Tako se one mogu razviti na mjestima rascjepa srednjeg uha, vratu, vanjskom slušnom kanalu, hipofizi, prednjem i stražnjem dijelu donje čeljusti te tada ne zahtijevaju liječenje (4). Najčešći je primjer aberantne žlijezde slinovnice Stafneova cista, koja u većini slučajeva ne zahtijeva nikakvu terapiju. Radi se o ektopičnom tkivu parotidne žlijezde, koje se najčešće nalazi između prvog donjeg kutnjaka i angulusa mandibule, ispod razine mandibularnog živca (4,6).

Dodatni kanali žlijezda slinovnica razvojne su anomalije, koje su danas sve češće u populaciji i ne predstavljaju nikakvu patologiju, stoga nije potrebno ni liječenje (4).

Divertikul predstavlja izbočinu u stijenci kanala, koja vrlo često uzrokuje nakupljanje sline i time dovodi do pojave recidivirajućeg sijaloadenitisa. Liječi se masažom žlijezde slinovnice kako bi se potaknuo bolji protok sline kroz izvodne kanale. Vrlo je slično stanje i Darierova bolest, koja također dovodi do pojave recidivirajućih sijaloadenitisa zbog anatomije velikih kanala žlijezda slinovnica, čija je stijenka puna izbočenja i proširenja (4).

4.2. Sijalolitijaza

Sijalolitijaza označava prisutnost kamenaca u žlijezdama slinovnicama. Iako je etiologija njihova nastanka još uvijek nepoznata, smatra se da različiti čimbenici kao što su upala, lijekovi, lokalne iritacije, giht te morfološke i anatomske nepravilnosti kanala mogu dovesti do njihova nastanka (4,8). Također, lijekovi poput antikolinergika mogu pridonijeti njihovom nastanku jer uzrokuju nakupljanje sline u kanalu, čime dolazi do kalcifikacije njezinih organskih sastojaka. Kamenci se najčešće stvaraju u podčeljusnoj žlijezdi (80%), malo manje u podušnoj žlijezdi (15%), a iznimno rijetko u podjezičnoj i malim žlijezdama slinovnicama (4). Razlozi zbog kojih se kamenci najčešće stvaraju u podčeljusnoj žlijezdi jesu:

1. viskozija slina koja sadrži više kalcija i fosfata
2. izvodni kanal žlijezde zavijen je preko ruba milohoidnog mišića
3. anatomski položaj kanala takav je da vrlo često dovodi do nakupljanja sline (4,6,8).

Kamenci su kristalične građe, a sastavljeni su od kalcijeva fosfata, ugljika, magnezija, kalijeva klorida i amonijaka (4). Klinička slika u početku je većinom asimptomatska, do trenutka kada kamenac svojim volumenom uzrokuje zastoj sline (6). Tada se počinju javljati simptomi poput bolnog oticanja ili zadebljanja žlijezde slinovnice, osobito tijekom konzumacije hrane i pića (6, 8). Ako stanje zastoja potraje, može doći do bakterijske infekcije, fibroze, atrofije žlijezde, pojave fistule ili ulceracije ili pak promjene u morfologiji stijenke kanala (4). Kamenci se dijagnosticiraju kliničkim pregledom (palpacijom) te radiološkom pretragom. U dijagnostici možemo koristiti ortopantomogram, zagriznu snimku mandibule, postraničnu snimku mandibule, ultrazvuk ili kompjutoriziranu tomografiju (6). Radiološku pretragu otežava podatak da je oko 20% kamenaca podušne i podčeljusne žlijezde slabije kalcificirano, zbog čega oni ostaju nevidljivi (4). Liječenje sijalolitijaze u akutnoj fazi podrazumijeva primjenu analgetika, antibiotika, antipiretika te hidraciju bolesnika. Nakon toga slijedi kirurško uklanjanje kamenca ovisno o njegovoj lokalizaciji (4,8). Ako se nalazi u blizini otvora izvodnog kanala, izvodi se marsupijalizacija, odnosno uklanja se kamenac, a rubovi kanala sašiju se s rubom okolne oralne sluznice. Ako se kamenac nalazi unutar parenhima žljezdanog dijela, čitava se žlijezda uklanja ekstraoralnim putem (6).

4.3. Mukokela

Mukokela je naziv za oteklinu koja nastaje kao posljedica nakupljanja sline, a uzroci mogu biti trauma ili začepljenje izvodnog kanala (4,6). S obzirom na uzrok možemo ih podijeliti na ekstravazacijske i retencijske. Ekstravazacijske su češće, a nastaju kao posljedica traume izvodnog kanala žlijezde slinovnice, koja dovodi do istjecanja sline u okolnu submukozu (6). Najčešće je mjesto njihova nastanka donja usna, ali vrlo često nastaju i na sluznici obraza, jezika i dna usne šupljine. Tvorbu klinički vrlo često možemo zamijeniti s cistom, međutim postoje razlike u njihovoj građi i obliku. Ekstravazacijska mukokela nema epitelnu ovojniciu i nije oštro ograničena, dok retencijska nastaje kao posljedica začepljenja izvodnog kanala, najčešće kamencima, te dovodi do sakupljanja sline i širenja kanala. Za razliku od ekstravazacijske, retencijska mukokela može biti obložena epitelom kanala, a najčešće ju možemo vidjeti na nepcu ili dnu usne šupljine (4). Klinički mukokele izgledaju kao okrugle tvorbe koje podsjećaju na bulu, vrlo često plavičasto prosijavaju, osim kada su dublje smještene (8). Glatke su površine, a mogu biti promjera do nekoliko centimetara (4). Mukokelu možemo zamijeniti hematomom, variksom, vezikulobuloznim bolestima, neoplazmama i krvožilnim tumorima (4, 8). Zato je uz anamnezu potrebna aspiracijska biospija i patohistološka analiza. Liječenje je kirurško te podrazumijeva uklanjanje mukokele i okolnih malih žlijezda slinovnica (8).

4.3.1 Ranula

Ranula je naziv za veliku mukokelu koja nastaje na dnu usne šupljine (4,6). Može biti ekstravazacijskog ili retencijskog tipa, a najčešće je povezana s kanalom podjezične žlijezde slinovnice. Klinički izgleda kao mekana, okrugla tvorba na dnu usne šupljine, koja je često bezbolna i unilateralna. Međutim, ako se radi o dubljem oštećenju tkiva, može doći do stvaranja roneće ranule koja se povećavanjem duž fascijalnih ploha širi u vrat. Liječi se kirurškim uklanjanjem čitave žlijezde (4).

4.4. Upalne i reaktivne lezije

4.4.1. Nekrotizirajuća sijalometaplazija

Nekrotizirajuća sijalometaplazija ograničena je upalna reakcija žlijezda slinovnica koja nastaje kao posljedica lokalne ishemije (4,6). Pojavljuje se češće u muškaraca, nakon 50. godine

života (8). Nastanku takve dobroćudne promjene mogu uslijediti različiti stomatološki zahvati. Vrlo često takve lezije nastaju nakon primjene lokalne anestezije ili nakon kirurških i restaurativnih zahvata u usnoj šupljini. Također mogu nastati kao posljedica loših navika grženja oralne sluznice ili samoozljeđivanja u bulimičara (4). Iako se može pojaviti bilo gdje na sluznici usne šupljine gdje postoje žlijezde slinovnice, najčešća je lokalizacija na nepcu te ponekad usnama i retromolarnom području (4,8). Klinički se očituje kao ulkus nepravilnih, ograničenih rubova prema okolnom tkivu uz prisutnu upalnu reakciju na rubu promjene. Potrebno je uzeti biopsiju kako bismo isključili maligne promjene žlijezda slinovnica. Kirurška terapija nije potrebna, tvorba spontano zacjeljuje nakon 6 do 12 tjedana i nije sklona recidivima (8).

4.4.2. Lezije uzrokovane zračenjem

U velikog broja pacijenata koji su imali neki oblik maligne bolesti u području glave i vrata provedena je radioterapija u sklopu liječenja osnovne bolesti. Ukupna doza zračenja koju pacijent primi obično se kreće od 50 do 70 Gy, a raspoređena je tijekom perioda od 5 do 7 tjedana. Zbog načina na koji zračenje djeluje na aktivnost stanica i biokemijske procese unutar stanice neizbježan je nastanak komplikacija u usnoj šupljini. Komplikacije možemo podijeliti na akutne (oralni mukozitis, gubitak okusa, suhoća usta) i kronične (radijacijski karijes, trizmus, osteoradionekroza). Akutne komplikacije nastaju unutar tjedan dana od početka liječenja i završavaju 2 do 3 tjedna nakon završetka terapije, a kronične se mogu manifestirati nekoliko tjedana te mjesecima ili godinama nakon završetka terapije. Kao posljedica ulcerozne upale sluznice usne šupljine (oralni mukozitis), sluznica postaje bolna i sklonija infekcijama, javljaju se problemi s gutanjem, hranjenjem, nastaju problemi u govoru, nošenju proteze i svakodnevnom funkcioniranju bolesnika. Također, kao dugotrajna posljedica zračenja javlja se suhoća usta, koja je najčešće ireverzibilno stanje. Zračenjem dolazi do atrofije i nekroze žljezdanih acinusa. Kako su serozni acinusi osjetljiviji na zračenje od mukoznih, stvara se viskozna i ljepljiva slina, koja dodatno otežava život bolesnika, mijenjaju se količina i sastav sline, pH sline te bakterijska flora (povećava se broj acidogenih bakterija i gljivica), što dovodi do nastanka radijacijskog karijesa. Takvog pacijenta potrebno je pratiti za vrijeme i nakon zračenja, a stomatološke mjere usmjerene su na kontrolu boli i upale, održavanje vlažnosti usne šupljine, sprječavanje infekcije sluznice i sanaciju kasnih komplikacija (13). Za liječenje gljivičnih infekcija preporučuje se upotreba protugljivičnih lijekova, a za kontrolu karijesa bitna

je svakodnevna upotreba fluorida. Suhoća usta olakšava se ispiranjem otopinama sa sodom bikarbonom ili kuhinjskom soli, žvakanjem žvakaćih guma bez šećera te preparatima umjetne sline (4,8). U nekim se zemljama koristi radiozaštitno sredstvo amifostin, kojim se nastoji smanjiti štetni učinak zračenja na žlijezde slinovnice (14).

4.4.3. Alergijski sijaloadenitis

Alergijski sijaloadenitis zapravo je povećanje žlijezda slinovnica koje nastaje kao posljedica alergijske reakcije na određene lijekove ili alergene. Najčešći lijekovi koji uzrokuju takvu alergijsku reakciju jesu: fenobarbitol, fenotiazin, etambutol, spojevi joda, teški metali te izoproterenol. Klinička slika vrlo je nespecifična i zbog toga je vrlo važno isključiti autoimunu bolest ili infekciju žlijezde. Terapija je simptomatska, preporučuje se izbjegavanje alergena te, naravno, sprječavanje nastanka sekundarne infekcije (4).

4.5. Virusni sijaloadenitisi

4.5.1. Zaušnjaci (epidemični parotitis, mumps)

Zaušnjaci su najčešći uzrok nesupurativnog akutnog sijaloadenitisa, a nastaju kao posljedica infekcije *paramyxovirusom* (15). Taj je virus izrazito kontagiozan, prenosi se kapljičnim putem (slina, urinarni i dišni sekret), a razdoblje inkubacije može trajati od 14 do 18 dana (8,15). Infekcija se može javiti u djece i mladih, najčešće u dobi između 4. i 6. godine života (4). Bolest započinje općim simptomima koji mogu uključivati povišenu temperaturu, bol u preaurikularnom području, slabost, glavobolju i zimicu. Nakon te faze dolazi do naglog povećanja žlijezda slinovnica, koje postaju bolne na dodir, a koža iznad njih eritematozna (4, 8). Za razliku od bakterijskog sijaloadenitisa, sekret koji izlazi iz izvodnih kanala nije gnojan (4). Oteklina je vrlo često bilateralna, iako se ne isključuje oteklina samo jedne žlijezde, a najčešće su zahvaćene podušne i podčeljusne žlijezde. Rijetka infekcija podjezične žlijezde može dovesti do podizanja jezika te disfagije i dizartrije. Osim žlijezda slinovnica, zahvaćeni mogu biti jajnici, testisi, gušterača, jetra, mozak, srce i zglobovi. Dijagnozu postavljamo dokazivanjem virusnih specifičnih protutijela IgG i IgA te kliničkom slikom (8). Budući da se oteklina žlijezda smanjuje nakon 5 do 7 dana, terapija je isključivo simptomatska. Preporučuje se uzimanje analgetika i hidracija. Zaušnjaci se mogu prevenirati primjenom živog oslabljenog cjepiva, s

tim da se prvo cijepljenje provodi u dobi između 12 i 18 mjeseci, a drugo u dobi između 4. i 6. godine života (4,8).

4.5.2. Infekcija citomegalovirusom

Citomegalovirus (CMV) pripada skupini herpesvirusa, a nakon infekcije ostaje u latentnom stanju u žlijezdama slinovnicama. Virus se potom može ponovno reaktivirati, što u zdravih osoba najčešće prolazi bez kliničke slike, za razliku od imunokompromitiranih bolesnika, kojima život može biti ugrožen (4). Virus se može prenijeti transfuzijom krvi, spolnim putem, mokaćom, dišnim sekretima, majčinim mlijekom, slinom te transplacentarno (16). Razlikujemo kongenitalnu i stečenu infekciju (16). Infekcija citomegalovirusom u trudnica može uzrokovati prerani poremećaj te mnoge urođene deformacije djeteta. Ako dođe do infekcije novorođenčadi i male djece, posljedice mogu uzrokovati trajna oštećenja jetre, srca, pluća i živčanog sustava, a vrlo su često i smrtonosne (4,16). Stečena infekcija većinom je klinički asimptomatska, a u odrasloj populaciji najčešće se manifestira kao sindrom infektivne mononukleoze, svima dobro poznata kao „bolest poljupca“ (16). Javlja se febrilno stanje s oteklinom limfnih čvorova, jetre, slezene i žlijezda slinovnica (4). Dijagnozu postavljamo dokazivanjem specifičnog DNK-a citomegalovirusa te izolacijom virusa iz seruma, urina ili obriska ždrijela (16). Liječenje je simptomatsko, osim ako se radi o imunokompromitiranim osobama, jer njihovo liječenje treba biti agresivnije te uključuje primjenu ganciklovira ili foskarneta (4).

4.5.3. Infekcija virusom humane imunodeficijencije (HIV)

Virus humane imunodeficijencije (HIV) pripada skupini retrovirusa, a infekcija se prenosi krvlju, spolnim putem, transplacentarno te majčinim mlijekom. Razlikujemo tri stadija navedene bolesti, a posljednji stadij nazivamo AIDS (16). Općenito, u osoba koje su zaražene HIV-om veći je rizik za nastanak zloćudnih tvorbi u organizmu (limfom, Kaposijev sarkom), pa tako i u žlijezdama slinovnicama (2,4). Bolest obično zahvaća žlijezde slinovnice u kasnoj fazi, ali iznimno može biti i njezin prvi znak (8). Najčešće se očituje opetovanim cističnim oteklinama velikih žlijezda slinovnica (podušna 98%) uz pojavu kserostomije (17). Bolest žlijezda slinovnica uzrokovana HIV-om često je udružena s limfocitozom te klinički može nalikovati na Sjogrenov sindrom, pa je potrebno provođenje seroloških testova i sijalometrije.

Međutim, razlikuju se po tome što su u oboljelih od HIV-a autoantitijela anti-SS-A i anti-SS-B u većini slučajeva negativna, a u žarišnim infiltratima prevladavaju limfociti CD8 (4). Vrlo važna pretraga također je citološka punkcija žlijezde jer njome isključujemo zloćudnost tvorbe (8). Visoka aktivna antiretroviralna terapija može privremeno ublažiti otekline žlijezda. Opetovane aspiracije, skleroza tetraciklinima te kirurško uklanjanje povećane žlijezde postupci su koji se koriste u manjem broju (8). Liječenje suhoće usta podrazumijeva upotrebu žvakaćih guma bez šećera, sijalogoga ili preparata umjetne sline te provođenje dobre oralne higijene (15).

4.6. Bakterijski sijaloadenitis

Akutni gnojni sijaloadenitis bolest je koja najčešće nastaje ascendentnim ulaskom bakterija kroz sustav kanala. Vrlo često zahvaća podušnu žlijezdu, čija slina ima slabije bakteriostatsko djelovanje (6). Infekcije su česte u starijih osoba te hospitaliziranih i imunokompromitiranih bolesnika (18). Bakterijskoj infekciji obično prethodi smanjena funkcija žlijezde, koja može biti izazvana bolešću ili lijekovima, a najčešće se radi o opstrukciji izvodnog kanala žlijezde (4). Predisponirajući su čimbenici dehidracija, šećerna bolest, hipotiroidizam, bubrežno zatajenje, kserostomija te loša oralna higijena (6 – 8,15). Bolest često počinje naglo, a zahvaćena žlijezda bolna je, tvrda i osjetljiva na palpaciju te je izražena limfadenopatija vratnih limfnih čvorova. Može biti izražena suhoća usta, a pritiskom na izvodni kanal zahvaćene žlijezde izlazi gnojni sekret, u čijem se uzorku kulturom mogu dokazati uzročnici. Najčešći su uzročnici aerobne i anaerobne bakterije: *Staphylococcus aureus* (50 – 90%), *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Streptococcus viridans* i *Haemophilus influenzae* (4,8,15). Dijagnozu najčešće postavljamo na temelju kliničke slike i mikrobiološke kulture gnojnog sadržaja (8). U liječenju se primarno primjenjuju antibiotici, obično su to antistafilokokni penicilini, cefalosporini ili klindamicin, a odabir antibiotika ovisi o antibiogramu. Također je vrlo važna hidracija te održavanje oralne higijene blagim antiseptičkim otopinama. Preporučuje se masaža žlijezde kako bi se potaknulo izlučivanje sline i gnojnog sadržaja. U slučaju da je došlo do formiranja apscesa, potrebno je učiniti inciziju i drenažu (4,6,8).

4.7. Metaboličke bolesti

Mnoge sustavne bolesti (metaboličke, imunološke, granulomatozne) mogu se odraziti na žlijezde slinovnice i biti uzrok njihove disfunkcije, iako se ne zna točno djeluju li na njih

primarno bolesti ili njihova disfunkcija nastaje kao posljedica liječenja primarne bolesti. Najčešće metaboličke bolesti koje se mogu odraziti na djelovanje žlijezda slinovnica jesu: nekontrolirana šećerna bolest, kronični alkoholizam, malnutricija te poremećaji prehrane poput anoreksije i bulimije (4).

4.7.1. Šećerna bolest

Šećerna bolest ili dijabetes (*diabetes mellitus*) metabolički je poremećaj koji nastaje kada gušterača prestane djelomično ili potpuno proizvoditi inzulin, čime se povećava razina šećera u krvi. U takvih bolesnika javljaju se simptomi učestalog mokrenja (poliurije), prekomjerne žeđi (polidipsije), pojačane gladi (polifagije), učestale infekcije, izraziti umor, glikozurija, nagli gubitak težine i kserostomija. Također se mogu javiti i dijabetička ketoacidoza, hipoglikemija i hiperglikemija, dijabetička koma, retinopatija i nefropatija, polineuropatija te koronarna i cerebrovaskularna bolest (19). U usnoj šupljini šećerna bolest može se manifestirati simptomima pečenja, parodontitisom, kserostomijom, učestalim karijesom, učestalim infekcijama, halitozom, destrukcijom alveolarne kosti te osjetljivošću sluznice, koja je tada podložnija nastanku ozljeda (20).

Razlog disfunkcije žlijezda slinovnica kod šećerne bolesti nije u potpunosti jasan. Prema nekim istraživanjima, uzrok pojave suhih usta u takvih bolesnika može biti poliurija te time i slabija hidracija organizma ili povišena razina šećera u krvi. Također se smatra da kserostomija može nastati kao posljedica disfunkcije autonomnog živčanog sustava u bolesnika sa šećernom bolesti ili pak kao posljedica uzimanja lijekova. Neke su studije pokazale da je lučenje sline u osoba s nekontroliranom šećernom bolesti smanjeno u odnosu na zdrave osobe ili kontrolirane bolesnike. Međutim, u drugim studijama navodi se da je lučenje sline u takvih bolesnika normalno, ali da je sastav sline izmijenjen kao posljedica šećerne bolesti (4).

Kao posljedica glikosalije i kserostomije povećana je gustoća sline, a smanjen je mehanizam ispiranja usne šupljine i stvaranje protumikrobnih enzima, čime dolazi do povećanog nakupljanja *Candida albicans*, koja se vrlo često očituje kao kronična atrofična i pseudomembranozna kandidijaza (20).

Kod pacijenata sa šećernom bolesti iznimno je važna prevencija nastanka infekcije, a to podrazumijeva redovito provođenje oralne higijene, primjenu fluorida te redovito uklanjanje tvrdih i mekih naslaga. Također, vrlo je važno saznati je li bolest kontrolirana ili pak

nekontrolirana, jer je u potonjem slučaju potrebna antibiotska profilaksa. Budući da u dijabetičara kontrola infekcije može biti otežana, ako do nje dođe, potrebno je provesti agresivnu i brzu terapiju kako bismo što prije uklonili rezervoar infekcije (20).

4.7.2. Anoreksija i bulimija

Anoreksija nervoza i bulimija poremećaji su prehrane koji su obilježeni izbjegavanjem hrane ili ciklusima pretjeranog uzimanja i namjernog povraćanja hrane. Takve poremećaje nekad može biti vrlo teško dijagnosticirati zbog njihove skrivene naravi, a vrlo često nalazimo i njihovu kombinaciju. U takvih pacijenata promjene nalazimo i u usnoj šupljini u obliku erozije cakline, upale sluznice, heilitisa, ali i povećanja žlijezda slinovnica i kserostomije. Histopatološkom analizom dokazano je da u takvih bolesnika dolazi do hipertrofije žljezdanih acinusa s posljedičnim smanjenjem intersticijskog masnog tkiva. Smatra se da hipertrofija žlijezda nastaje kao posljedica poremećaja prehrane i navike izazivanja povraćanja (4). Liječenje je slično kao u dijabetičara, a podrazumijeva prevenciju nastanka bolesti i liječenje akutne infekcije. Također se preporučuje upotreba preparata za stimulaciju žlijezda slinovnica.

4.7.3. Kronični alkoholizam

Kronični alkoholizam stanje je psihičke i fizičke ovisnosti o piću, koje se kronično najčešće odražava na žlijezde slinovnice u obliku njihove disfunkcije te pojave sijaladenozna. Sijaladenoze su bezbolna, najčešće bilateralna uvećanja žlijezda slinovnica (najčešće podušnih), a pri njihovoj pojavi lučenje sline može biti normalno ili smanjeno. Smatra se da je etiologija nastanka disfunkcije žlijezda slinovnica u kroničnih alkoholičara povezana sa slabom prehranom i dehidracijom (4,8).

4.8. Imunološke bolesti

4.8.1. Dobročudna limfoepitelna lezija (Mikuliczeva bolest)

Mikuliczeva bolest stanje je koje obilježava limforetikularna infiltracija žljezdanog tkiva. Navedeno bi značilo da se žljezdano tkivo zamjenjuje patološkim, koje može biti u obliku limfocitnih folikula, otočića mioepitelnih stanica, atrofije acinusa ili metaplazije epitela izvodnih kanala (6). Mikuliczevu bolest dijelimo na primarnu (idiopatsku) i sekundarnu. Na

temelju usporedbe histopatoloških nalaza adenoma, Mikuliczeve bolesti i kronične upale dokazano je da u sva tri oblika postoje žarišta epitelnih stanica unutar limfoidnog tkiva. Taj entitet nazvan je benignom limfoepitelijalnom lezijom (BLL) i smatra se primarnom Mikuliczevom bolešću, idiopatskog uzroka. Također je dokazana klinička i histološka slika slična Sjogrenovu sindromu, stoga se pojava toga sindroma tijekom niza godina u bolesnika s histološkom dijagnozom BLL-a ne isključuje (21). Iako je etiologija tog poremećaja nepoznata, smatra se da virusni, autoimuni i genetski čimbenici mogu biti njegov pokretač. U kliničkoj slici možemo vidjeti unilateralno ili bilateralno povećanje žlijezda slinovnica, koje može biti praćeno smanjenim izlučivanjem sline, čime su bolesnici skloniji nastanku infekcija žlijezda (4). Bolest je većinom kronična, benignog karaktera, iako su zabilježeni i slučajevi njezina progresivnog tijeka i zloćudne preobrazbe (21). Liječenje je u većini slučajeva simptomatsko, ali bolesnike je potrebno pratiti jer postoji mogućnost razvoja karcinoma, limfoproliferativnih bolesti ili Sjogrenova sindroma (4).

4.8.2. Sjogrenov sindrom

Sjogrenov sindrom kronična je, autoimuna bolest vezivnog tkiva nepoznate etiologije, koja se može pojaviti u primarnom i sekundarnom obliku (4). Većinom se pojavljuje u ženskoj populaciji u srednjoj životnoj dobi. Primarni Sjogrenov sindrom ili *sicca* sindrom označava disfunkciju suznih žlijezda i žlijezda slinovnica, a karakteriziraju ga suhoća oka i usta bez prisutnosti sistemne bolesti. Ako se radi o sekundarnom Sjogrenovu sindromu, uz disfunkciju žlijezda slinovnica i suznih žlijezda pojavljuju se znakovi i simptomi bolesti drugih organa (vezivno tkivo, pluća, gastrointestinalni i genitalni trakt, koža) (8). U oboljelih od Sjogrenova sindroma česte su artralgije, mialgije, periferne neuropatije te serološki poremećaji poput anemije i hipergamaglobulinemije (4). Bolest je obilježena destrukcijom egzokrinih žlijezda, što dovodi do niza komplikacija koje se pojavljuju i u usnoj šupljini. Zbog smanjene funkcije žlijezda slinovnica usta postaju suha i nastaju problemi sa žvakanjem, gutanjem i govorom ako bolesnici ne unose dovoljno dodatne tekućine. Sluznica usne šupljine postaje blijeda, suha i atrofična, a kutovi usana suhi i ispućani. Jezik postupno postaje depapiliran i gladak, a sluznica eritematozna te sklonija nastanku trauma i infekcija. Izlučivanje sline minimalno je, a slina postaje viskozija i ljepljiva, čime zapravo nastaju idealni uvjeti za nastanak atrofične kandidijaze i angularnog heilitisa. Kao posljedica manjka sline i sniženog pH u usnoj šupljini, povećana je sklonost nastanku zubnog karijesa. Žlijezde slinovnice mogu biti unilateralno ili bilateralno povećane, povećan je rizik za nastanak sijalolitijaze, a žlijezde su sklone nastanku

opetovanih infekcija koje dovode do kroničnih promjena u njihovoj morfologiji (4,8).
Dijagnozu postavljamo na temelju:

- 1.okularnih simptoma (barem jedan pozitivan)
2. oralnih simptoma (barem jedan pozitivan)
- 3.objektivnog dokaza suhoće očiju (barem jedna pretraga pozitivna)
4. objektivnog dokaza suhoće usta (barem jedna pretraga pozitivna)
- 5.patohistološkog nalaza
6. prisutnosti autoantitijela u serumu (10).

Možemo reći da se radi o primarnom Sjogrenovu sindromu ako su prisutna barem četiri od navedenih šest kriterija, s tim da obvezno pozitivni moraju biti patohistološki nalaz ili serološki testovi. Za dijagnozu sekundarnog Sjogrenova sindroma uz definiranu primarnu autoimunu bolest dovoljnim se smatra prisutnost subjektivnog kriterija uz bilo koja dva objektivna kriterija (10).

Okularni simptomi uključuju postojanje neugodnog osjećaja suhoće u očima dulje od tri mjeseca, osjećaj pijeska u očima te potrebu za korištenjem umjetnih suza više od tri puta dnevno. Najčešća je pretraga koja upućuje na suhoću očiju Schirmerov test, a on je pozitivan ako je izlučivanje suza manje od 5mm/5min (10).

Oralni simptomi uključuju svakodnevni osjećaj suhoće u ustima dulje od tri mjeseca, rekurentno ili trajno povećanje žlijezda slinovnica u odrasloj dobi ili pak potrebu za učestalim unosom tekućine, osobito nakon jela. Za dokazivanje suhoće usta koristimo sijalometriju (10).

Sijalometrija je najjednostavnija i najčešće korištena metoda za procjenu funkcije žlijezda slinovnica, a provodi se određivanjem količine nestimulirane i stimulirane ukupne sline. Nestimulirana slina luči se kontinuirano, neovisno o egzogenom stimulansu, i većinom nastaje izlučivanjem podčeljusne žlijezde (65%). S druge strane, ukupna stimulirana slina nastaje kao posljedica odgovora slinovnica na djelovanje različitih poticaja i većinom ju izlučuju podušne žlijezde slinovnice (50 %). Postupak se provodi tako da pacijent ne guta, već lagano nagne glavu prema naprijed i pusti da mu slina curi u graduiranu eprvetu tijekom vremenskog intervala od 5 minuta. Prosječna vrijednost izlučene nestimulirane sline iznosi oko 0,3 ml/min, a abnormalnim nalazom smatra se kada je ona 50% manja od svoje normalne vrijednosti, odnosno ako je manje od 0,1ml/min. Nakon toga mjerimo količinu ukupne stimulirane sline primjenjujući nekoliko kapi 2%-tne limunske kiseline na jezik. Abnormalno niskim smatra se nalaz od 0,5ml/min izlučene ukupno stimulirane sline (7,10).

Sijalografija podušne žlijezde može pokazivati sijalektazije bez opstrukcije izvodnog kanala, ali to nije patognomičan nalaz za Sjogrenov sindrom (10). Scintigrafija slinovnica pokazuje odgođeno primanje, smanjeno nakupljanje ili usporeno otpuštanje radioaktivnog markera. Promjene također nisu specifične za Sjogrenov sindrom, ali su vrijedan pokazatelj proširenosti i težine te bolesti (10).

Biopsija i patohistološki nalaz najvažnije su metode pretrage kojom potvrđujemo dijagnozu Sjogrenova sindroma. Za pozitivnu dijagnozu potreban je samo jedan fokus na 4 mm² žljezdanog tkiva. To znači da mora postojati barem jedan fokus, odnosno nakupine od 50 stanica limfocita CD4 oko intralobularnih duktusa. Također može biti izražena duktalna hiperplazija, metaplazija, acinarna degeneracija i atrofija. Uzima se sa zdrave sluznice, a potrebno je pregledati barem četiri žlijezde (10).

Reumatoidni faktor gotovo je uvijek prisutan, ali nije specifičan. Oko 70% bolesnika ima pozitivna protutijela na SS-A i/ili SS-B antigene (8).

Budući da je Sjogrenov sindrom neizlječiva bolest, liječenje je simptomatsko (4). Preporučuje se lokalna primjena 1%-tne otopine limunske kiseline, žvakanje žvakaćih guma i bombona bez šećera, glicerinskih pastila ili, ako nema kontraindikacije, sistemna primjena pilokarpin-hidroklorida (7,8). Preparati umjetne sline i umjetnih suza daju se za njihovu nadoknadu. Vrlo su važni pravilno održavanje oralne higijene, topikalna fluoridacija te prevencija i liječenje kandidijaze (8). U sekundarnim oblicima sindroma primjenjuju se antireumatici, steroidi i imunosupresivna sredstva (6). Također, u oboljelih od Sjogrenova sindroma uočen je povećani razvoj zloćudnih limfoma, pa je u takvih bolesnika potrebno pratiti kronično uvećanje žlijezda slinovnica i limfadenopatiju (4).

4.9. Granulomatozne bolesti

4.9.1. Tuberkuloza

Tuberkuloza je infektivna, granulomatozna bolest koja nastaje kao posljedica infekcije bakterijom *Mycobacterium tuberculosis*. Bolest većinom zahvaća pluća i uzrokuje stvaranje granuloma, a promjene u žlijezdama slinovnicama očituju se kao uvećanje žlijezda praćeno stvaranjem granuloma ili cista unutar njihova tkiva i kserostomijom. Dijagnoza se postavlja na

temelju uzgoja bakterija u kulturi i pretrage tjelesnih tekućina. Liječi se kombinacijom antibiotika ili se žlijezde uklanjaju kirurški ako bolesnici ne odgovaraju na terapiju lijekovima (4).

4.9.2. Sarkoidoza

Sarkoidoza je kronična, granulomatozna bolest koja se većinom pojavljuje u ženskoj populaciji između 30. i 40. godine života (4,7). Karakterizirana je proizvodnjom limfocita T i mononuklearnih fagocita koji razaraju zahvaćeno tkivo, a točna etiologija bolesti nije poznata (4). Klinički se bolest očituje kao obostrano, bezbolno i tvrdo povećanje žlijezda slinovnica ili kao trijas simptoma (upala uvealnog trakta oka, oticanje podušne žlijezde i paraliza ličnog živca) poznat pod nazivom Heerfordtov sindrom (4,7). Dijagnoza se postavlja na temelju histopatološke analize, određivanja razine kalcija, enzima za konverziju angiotenzina i autoimune serologije (4). Liječenje može biti simptomatsko ili uključivati primjenu sistemskih kortikosteroida u slučaju akutne faze bolesti, lošeg općeg stanja bolesnika te rezistencije na lokalnu terapiju (7).

5. FUNKCIONALNI POREMEĆAJI ŽLIJEZDA SLINOVNICA

5.1. Kserostomija

5.1.1. Sredstva za supstituciju sline

Ako pregledom utvrdimo da žljezdano tkivo više nije moguće stimulirati, preporučuje se korištenje preparata umjetne sline na bazi glicerola, propilen-glikola, karboksimetil-celuloze i mucina (4,22,23). Preparati umjetne sline mogu dolaziti u obliku otopine, spreja i gela, a na tržištu se nalaze pod različitim nazivima: „Glandosane“, „Saliva-Orthana“, „Oral Balance“ i „Aldiamed Mundgel“. Njihov je nedostatak u tome što djeluju kratkotrajno, pa ih je potrebno učestalo primjenjivati. Učinkovitiji su ako se primjenjuju netom prije spavanja ili govora, a u pravilu se otopine koriste tijekom dana, a gelovi prije spavanja (24). Na hrvatskom tržištu najdostupniji je proizvod na bazi karboksimetil-celuloze „Glandosane“, koji dolazi u obliku spreja i čija se primjena zbog niskog pH, zbog mogućnosti nastanka demineralizacijskih procesa, u bolesnika sa zdravim zubima ne preporučuje (20,24,25).

5.1.2. Sredstva za stimulaciju salivacije

Sredstva za stimulaciju salivacije primjenjujemo u slučaju kada imamo dovoljno žljezdanog tkiva koje nekim vanjskim čimbenikom možemo potaknuti na proizvodnju sline (7). U pravilu je dijagnoza u takvih bolesnika bolja, a time je i terapija olakšana. Sredstva za stimulaciju salivacije mogu biti lokalna i sustavna (4,24).

5.1.2.1. Sredstva za lokalnu stimulaciju salivacije

Lokalno lučenje sline možemo potaknuti kemijskim i mehaničkim putem. Mehanička stimulacija postiže se žvakanjem, a odvija se preko mehanoreceptora koji se nalaze u sluznici i u parodontu zuba te radom i pritiskom mišića na izvodne kanale žlijezda slinovnica (24). Kemijska stimulacija odvija se pomoću okusnih receptora koji dovode do refleksnog povećanja izlučivanja sline, a postiže se najčešće primjenom limunske kiseline (24,10). Također se može koristiti maleinska kiselina, koja u odnosu na preparate limunske kiseline ima manji demineralizacijski učinak na caklinu (26). Kemijska stimulacija može se odvijati i bombonima koji sadrže limunsku kiselinu, iako se oni ne preporučuju jer mogu uzrokovati oštećenje cakline i preosjetljivost zuba. Noviji preparati „ProFlow“ i „Optimoist“ dolaze u obliku spreja i sadrže 2,5%-tnu limunsku kiselinu i kalcijev fosfat te *in vitro* ne uzrokuju demineralizacijske promjene u caklini (10,25). „Optimoist“ je preparat koji se često primjenjuje u postiradijacijskih bolesnika nakon terapijskog zračenja glave i vrata te u bolesnika sa Sjogrenovim sindromom (27).

Kombinacija mehaničke i kemijske stimulacije može vrlo učinkovito ublažiti simptome u bolesnika sa kserostomijom (4). Preparati za lokalnu stimulaciju mogu biti glicerinske pastile, bomboni i žvakaće gume bez šećera, parafin i dvopek (7).

5.1.2.2. Sredstva za sustavnu stimulaciju sline

Kao sredstva kojima možemo sustavno stimulirati salivaciju koristimo sijalogoge. To su lijekovi koji djeluju kao agonisti muskarinskih receptora u acinusima žlijezda slinovnica te ih na taj način potiču na lučenje sline (4). Mehanizam djelovanja tih lijekova ostvaruje se poboljšanjem kolinergične stimulacije žlijezda slinovnica, a u tu skupinu spadaju: bromheskin, anetoletrition, pilokarpin-hidroklorid (HCl) i cevimelin-HCl (4,24).

Pilokarpin-hidroklorid parasimpatomimetik je koji djeluje kao agonist muskarinskih receptora. Nuspojave koje se mogu pojaviti jesu: vrućina, proljev, često mokrenje i zamagljen vid. Lijek je kontraindiciran u osoba koje imaju bolesti pluća i srca, refluks želuca, glaukom te u astmatičara. Pilokarpin je neškodljiv i učinkovit, a dugotrajna primjena ne izaziva stvaranje tolerancije na lijek (4).

Cevimelin-HCl također je parasimpatomimetik, agonist muskarinskih receptora, koji ciljano djeluje na suzne žlijezde i žlijezde slinovnice. Nuspojave su iste kao i u pilokarpina. Lijek se treba oprezno primjenjivati u pacijenata s bolestima krvnih žila, srca, dišnog sustava, žučnog mjehura, glaukoma te prilikom korištenja raznih lijekova (4).

Bromheksin i anetoletrition su mukolitici, a njihovo djelovanje, nuspojave i kontraindikacije još nisu dovoljno istraženi (4).

U prevenciji kserostomije u pacijenata koji su bili na kemoterapiji ili radioterapiji preporučuje se amifostin (14). Agonisti muskarinskih receptora kao što su karbakol, neostigmin, betakenol i fizostigmin također mogu poslužiti u terapiji salivarne hipofunkcije (28,29).

5.2. Ptijalizam

Ptijalizam je naziv za povećano lučenje sline koje može biti posljedica neuroloških poremećaja (moždani udar), neuromuskularnih bolesti (Parkinsonova bolest), smanjenog refleksa gutanja ili lijekova, a vrlo se često pojavljuje u bolesnika sa zloćudnim novotvorinama u području glave i vrata. Dijagnozu postavljamo na temelju anamneze, sijalometrije i ispitivanja akta gutanja.

Liječenje može uključivati primjenu lijekova kao što su antihistaminici, a kod neuroloških bolesnika opisana je i primjena botulinskog toksina (4).

6. TUMORI ŽLIJEZDA SLINOVNICA

Tumori žlijezda slinovnica rijetki su i čine manje od 3% svih tumora usne šupljine (30). Većina tumora žlijezda slinovnica (80%) nastaje u podušnim žlijezdama, oko 10 do 15% u podčeljusnim žlijezdama, a ostatak u podjezičnim i malim žlijezdama slinovnicama (4). Zloćudnost tumora obrnuto je proporcionalna njegovoj veličini, stoga ne začuđuje podatak da je otprilike 80% tumora podušnih i 50% tumora podčeljusnih žlijezda dobroćudno, a više od 60% tumora u podjezičnim i malim žlijezdama slinovnicama zloćudno. Tumori se u 85% slučajeva pojavljuju u odrasloj populaciji, dok se u dječjoj dobi većinom razvijaju u podušnim žlijezdama, od kojih je 65% dobroćudno (4).

6.1. Dobroćudni tumori

6.1.1. Pleomorfni adenom

Pleomorfni adenom najčešći je tumor koji se razvija u žlijezdama slinovnicama, a učestalost njegova pojavljivanja u populaciji kreće se oko 60%. Najčešće se nalazi u podušnim žlijezdama (oko 85%), znatno manje (8%) u podčeljusnim, dok se ostatak nalazi u podjezičnim i malim žlijezdama slinovnicama (4). Kada govorimo o malim žlijezdama slinovnicama, usne su drugo najčešće sjelo pleomorfnog adenoma (31). Naziva se još i mješoviti tumor (*tumor mixtus*) upravo zato što je histološki građen od epitelnih i mezenhimalnih elemenata (6). Može se pojaviti u bilo kojoj životnoj dobi, no ipak s učestalijom incidencijom pojavljivanja između 40. i 60. godine života te nešto češće u žena. Klinički se taj tumor vrlo često očituje kao bezbolna, čvrsta i pomična tvorba, koja vrlo rijetko zahvaća kožu ili sluznicu. Može biti različite veličine i ako se ne liječi, ima tendenciju rasta. U podušnoj žlijezdi najčešće nastaje u stražnjem, donjem dijelu površinskog režnja, dok unutar usne šupljine najčešće nastaje na nepcu, gornjoj usni i sluznici obraza. Terapija tumora je kirurška, a podrazumijeva uklanjanje tumora i široku resekciju do u zdravo tkivo kako bi se izbjegao recidiv. Razlog zbog kojeg je potrebna široka resekcija tumora jest u njegovoj histološkoj građi, odnosno u postojanju njegovih mikroskopskih produljaka i njegova širenja izvan kapsule. Kod većine tumora dovoljna je površinska parotidektomija, dok se tumori u podčeljusnoj žlijezdi liječe uklanjanjem čitave žlijezde (4).

6.1.2. Papilarni limfomatozni cistadenom (Warthinov tumor)

Iako Warthinov tumor čini samo 6 – 10 % svih tumora podušne žlijezde, drugi je najčešći dobroćudni tumor te žlijezde. Uvijek je smješten u donjem režnju podušne žlijezde, iza kuta donje čeljusti. Češće se pojavljuje u muškoj populaciji, s incidencijom javljanja između 50. i 80. godine života. Tumor se također može pojaviti obostrano (6 – 12%). Klinički se očituje kao bezbolna, dobro ograničena i sporo rastuća tvorba. Pojava boli moguća je ako uz razvoj tumora dođe do superinfekcije. Tumor se može dobro prikazati na scintigramu jer sadrži onkocite, stanice koje imaju tendenciju nakupljanja tehnecija. Također, nakon kirurškog uklanjanja ima dobru prognozu jer su recidivi rijetki, kao i zloćudna preobrazba tumora. Liječenje je kirurško i ovisi o lokalizaciji tumora. Ako je smješten u površinskom dijelu, liječi se površinskom parotidektomijom, no s obzirom na to da je najčešće smješten u dubinskom dijelu podušne žlijezde, on se uklanja zajedno s rubom zdravog tkiva (4).

6.1.3. Onkocitom

Onkocitomi su rijetki, spororastući, dobroćudni tumori žlijezda slinovnica koji se pojavljuju u manje od 1% slučajeva, a nastaju iz onkocita, stanica žljezdanih acinusa (4,6). Tumor u većini slučajeva nastaje u podušnim žlijezdama, podjednako u oba spola, najčešće nakon 60. godine života. Klinički se očituje kao okrugla, tvrda tvorba koja je najčešće smještena u površinskom režnju podušne žlijezde, iako se može pojaviti u bilo kojoj velikoj žlijezdi. Kao i kod Warthinova tumora, moguća je njegova obostrana pojava. Histološki se, kao i Warthinov tumor, sastoji od onkocita, pa se može dobro vidjeti na scintigramu. Liječenje je kirurško, ovisno o lokalizaciji, podrazumijeva površinsku parotidektomiju uz očuvanje ličnog živca ili uklanjanje žlijezde s rubom okolnog zdravog tkiva. Recidivi su iznimno rijetki (4).

6.1.4. Adenom bazalnih stanica

Adenom bazalnih stanica rijedak je tumor koji čini oko 2% adenoma žlijezda slinovnica. Nastaje većinom u podušnoj žlijezdi (75%), dok je najčešće sjelo malih žlijezda slinovnica gornja usna. Patohistološki razlikujemo solidni, trabekularno-tubularni i membranozni oblik koji jedini ima visoku stopu recidiva. Liječi se kirurškom ekscizijom do u zdravo tkivo (4).

6.1.5. Papilom kanalića (duktalni papilom)

Papilomi kanalića dobroćudni su tumori žlijezda slinovnica koji histološki potječu iz izvodnih kanala, posebno malih žlijezda. Razlikujemo tri oblika: jednostavni papilom (intraduktalni papilom), invertni duktalni papilom i *sialoadenoma papilliferum*. Sva tri oblika tumora vrlo rijetko recidiviraju i liječe se lokalnom kirurškom ekscizijom. Razlika je u kliničkom izgledu – jednostavni papilom kanalića i *sialoadenoma papilliferum* egzofitično rastu kao tvorbe s peteljkastom bazom crvenkaste boje, dok invertni duktalni papilom izgleda kao čvorić sličan fibromu ili lipomu (4). *Sialoadenoma papilliferum* u većini slučajeva ponaša se kao dobroćudna neoplazma s klinički atipičnom slikom, iako je zabilježen slučaj njegove zloćudne preobrazbe (32).

6.2. Zloćudni tumori

6.2.1. Mukoepidermoidni karcinom

Mukoepidermoidni karcinom zloćudni je i najčešći tumor žlijezda slinovnica. Primarno nastaje u podušnoj žlijezdi (60 – 90%) ili na nepcu. Pojavljuje se između 30. i 50. godine života, podjednako u oba spola. Budući da se tumor histološki sastoji od epidermoidnih i mukoznih stanica, s obzirom na njihov omjer razlikujemo tumor niskog i tumor visokog stupnja. Tumor niskog stupnja ima veći omjer mukoidnih stanica, ponaša se kao dobroćudni tumor i manje je agresivan, a klinički je bezbolan i sporo raste. S druge strane, tumor visokog stupnja ima manji omjer mukoidnih stanica te je zloćudniji, gotovo uvijek recidivira, a time je i prognoza tumora lošija. Klinički brzo raste, vrlo brzo stvara udaljene metastaze te je udružen s pojavom boli i ulceracijom tkiva koje se nalazi iznad njega, kao i paralizom ličnog živca, ako je živac zahvaćen. Klinički se može očitovati kao difuzna, tvrda oteklina vidljiva intraoralno i ekstraoralno, u regiji *corpusa*, *ramusa* ili *angulusa* mandibule (33). Oteklina se može proširiti kroz kost mandibule, uzrokovati resorpciju donje čeljusti i dovesti do stvaranja facijalne asimetrije (34). Mukoepidermoidni karcinom niskog stupnja liječi se površinskom parotidektomijom uz očuvanje ličnog živca, ako je moguće. Tumori visokog stupnja agresivniji su, a time je i kirurško liječenje agresivnije, pa se izvodi potpuna parotidektomija s resekcijom ličnog živca ili bez nje. Radi uklanjanja zahvaćenih regionalnih limfnih čvorova i određivanja stadija tumora izvodi se disekcija vrata, a potrebno je također i postoperativno zračenje (4).

6.2.2. Adenoidni cistični karcinom

Adenoidni cistični karcinom najčešći je zloćudni tumor podčeljusnih i malih žlijezda slinovnica. Pojavljuje se u oba spola, nakon 50. godine života. Iako je klinička slika tog tumora vrlo različita, on većinom izgleda kao čvrsta, jednolobularna tvorba u žlijezdi (4). Ponekad tumor može biti bolan, a prvi njegov simptom može biti pareza ličnog živca (35). Također se može pojaviti kao ulceracija sluznice u usnoj šupljini, što nam pomaže u diferencijalnoj dijagnostici od pleomorfog adenoma (*tumor mixtus*). Lošija prognoza tumora povezana je s mogućnošću perineuralnog širenja, širenja u obližnju kost, stvaranjem udaljenih metastaza (najčešće u pluća) te sporim rastom, zbog čega se otkrije u kasnoj fazi, kad je tumor već jako proširen. Liječi se radikalnim kirurškim uklanjanjem tumora uz zračenje neutronske zrake, a zbog mogućnosti recidiva bolesnike je potrebno doživotno pratiti (4).

6.2.3. Acinocelularni karcinom

Acinocelularni karcinom drugi je po učestalosti zloćudni tumor koji se pojavljuje u djece. Također vrlo često zahvaća žensku populaciju u srednjoj životnoj dobi. Karakteristike su tog tumora: spor rast, dobra ograničenost, lokalizacija u površinskom režnju podušne žlijezde i dobroćudni tijek. Terapija izbora je površinska parotidektomija ili totalna resekcija ako se tumor nalazi u podčeljusnoj žlijezdi (4).

6.2.4. Karcinom iz pleomorfog adenoma

Karcinom iz pleomorfog adenoma zloćudni je tumor epitelnog podrijetla. Tvorba nastaje nakupljanjem genetskih nestabilnosti u prethodno postojećem pleomorfom adenomu koji nije liječen (30). Tumor raste vrlo sporo i može biti prisutan godinama prije nego što se kao povećana tvorba očituje klinički. Tumor je agresivnog tijeka i ima vrlo lošu prognozu, s čestim regionalnim i udaljenim metastazama. Terapija izbora je radikularna kirurška ekscizija te postoperativno zračenje (4).

6.2.5. Limfom

Primarni limfom nastaje iz limfnog tkiva unutar žlijezda i izrazito je rijedak tumor. Može se pojaviti u obliku ne-Hodgkinova limfoma, koji se teže liječi, ili kao Hodgkinova bolest. Vrlo

često zahvaća podušnu i podčeljusnu žlijezdu, a očituje se kao bezbolno povećanje. Liječenje ovisi o stadiju bolesti, a podrazumijeva praćenje bolesti, površinsku parotidektomiju, zračenje, kemoterapiju ili njihovu kombinaciju (4).

6.3. Kirurško liječenje

Kirurško liječenje tumora žlijezda slinovnica ovisi o lokalizaciji, zahvaćenosti okolnih struktura, općem stanju bolesnika, patohistološkom obliku tumora, zloćudnosti te prisutnosti regionalnih ili udaljenih metastaza. Kada govorimo o tumorima podušnih žlijezda koji se nalaze iznad ličnog živca i zloćudnim tumorima niskog stupnja, izbor liječenja je djelomična parotidektomija, odnosno uklanjanje površinskog reznja podušne žlijezde. Pritom je vrlo važno očuvanje ličnog živca. U slučaju da se radi o tumorima visokog stupnja, tumorima podčeljusnih i podjezičnih žlijezda slinovnica, izbor liječenja je potpuna parotidektomija, odnosno uklanjanje čitave žlijezde zajedno s rubovima do u okolno zdravo tkivo. U takvim se slučajevima lični živac također može očuvati ako nije zahvaćen tumorom. Nažalost, češći su slučajevi u kojima je tumor zahvatio živac, pa se izvodi resekcija ličnog živa uz rekonstrukciju za vrijeme kirurškog zahvata. Vrlo često zahvaćeni su regionalni limfni čvorova, što je indikacija za modificiranu disekciju vrata. Modificirana radikalna disekcija vrata postupak je koji uključuje očuvanje barem jedne nelimfatičke strukture (*vena jugularis, nervus accesorius, musculus sternocleidomastoideus*) koja bi radikalnom disekcijom vrata bila uklonjena (36). Nakon kirurškog zahvata moguće su komplikacije poput trajne djelomične ili potpune paralize ličnog živca, salivarne fistule, Freyova sindroma, krvarenja, infekcije i ozljede podjezičnog, jezičnog živca i ogranaka živca donje čeljusti (4,6).

7. RASPRAVA

Bolesti žlijezda slinovnica klinički se mogu različito očitovati, pa zbog toga zahtijevaju multidisciplinarni pristup u dijagnostici i terapiji. Većina poremećaja žlijezda slinovnica dovodi do nedostatne salivacije, bilo da govorimo o razvojnim anomalijama, tumorima ili specifičnim bolestima. Klinička evaluacija i dijagnostika nedostatne salivacije izuzetno je važna jer omogućuje pravovremeno stomatološko zbrinjavanje, a ujedno i poboljšanje kvalitete života u bolesnika. Kao posljedica nedostatne salivacije česte su gljivične infekcije, oralne komplikacije, opsežni i rapidni karijesni procesi, a otežani mogu biti gutanje, govor te nošenje mobilnih protetskih nadomjestaka. Liječenje kserostomije može predstavljati veliki klinički izazov u oralnomedicinskoj praksi upravo zato što kserostomija nije specifična bolest koju možemo liječiti, već simptom jedne ili više bolesti. Liječenje je potrebno usmjeriti prema otkrivanju i otklanjanju uzročnika, što je ponekad vrlo teško. Međutim, neadekvatnim liječenjem ne ugrožavamo samo oralno zdravlje bolesnika, već pogoršavamo i subjektivne tegobe koje dodatno narušavaju kvalitetu života bolesnika. U slučaju da na temelju dijagnostičkih postupaka utvrdimo da je preostalo dovoljno žljezdanog tkiva za stimulaciju, u liječenju salivarne hipofunkcije možemo koristiti lokalne mjere i sistemske lijekove, ali s velikim oprezom zbog rizika od nastanka mogućih komplikacija. Problem nastaje kada nemamo dovoljno žljezdanog tkiva za stimulaciju, pa je potrebno koristiti preparate umjetne sline, najčešće na bazi karboksimetil-celuloze, a oni djeluju kratkotrajno i potrebno ih je učestalo primjenjivati. Današnjim napretkom tehnologije postoji mogućnost elektrostimulacije salivarnih mehanizama putem lingvalnog živca, kao i primjena transkutane električne neurostimulacije parotidnih žlijezda.

8. ZAKLJUČAK

1. Uloga sline višestruka je: slina sudjeluje u obrani usne šupljine, vlaži oralne strukture, omogućuje govor i čišćenje oralnih struktura, započinje razgradnju hrane te ima ekskrecijsku, okusnu i govornu funkciju.
2. Bolesti i poremećaji žlijezda slinovnica u većini slučajeva očituju se kao salivarna hipofunkcija koja može uzrokovati bolesti zuba, sluznice te oralnu disfunkciju (otežan govor, gutanje i hranjenje). Smanjeno izlučivanje sline ili izostanak njezina izlučivanja uz nedovoljnu oralnu higijenu dovodi do nastanka karijesa, a time i rapidnog gubitka zuba, što dodatno smanjuje kvalitetu života bolesnika.
3. Različite bolesti drugih organa i organskih sustava mogu se odraziti na žlijezde slinovnice i time smanjiti njihovu funkciju. Poremećaji žlijezda slinovnica mogu uzrokovati metaboličke, granulomatozne i imunološke bolesti, kao i upotreba široke skupine lijekova. Do njihove disfunkciju mogu također dovesti virusne i bakterijske infekcije, alergijske reakcije, endokrinološki i psihički poremećaji, traume te radioterapija i kemoterapija.
4. Na temelju dijagnostičkih pretraga moguće je utvrditi radi li se o smanjenom izlučivanju nestimulirane ili stimulirane sline. Ako se na temelju pregleda i dijagnostičkih postupaka utvrdi da postoji dovoljno žljezdanog tkiva koje je moguće stimulirati, terapijom se salivacija bolesnika u određenoj mjeri može poboljšati.
5. Iznimno je važna uloga stomatologa u prepoznavanju bolesti žlijezda slinovnica, koje nekada klinički mogu biti vrlo slične, kao i razlikovanju dobroćudnih od zloćudnih lezija. Posebnu skupinu bolesnika čine pacijenti na radioterapiji i kemoterapiji, čije je praćenje za vrijeme i nakon zračenja vrlo važno jer omogućuje prevenciju infekcije, pravilnu brigu o oralnom zdravlju te kontrolu mogućih komplikacija.
6. Tumori žlijezda slinovnica rijetki su, a pojavljuju se većinom u ženskoj populaciji, osim Warthinova tumora, koji je češći u muškaraca.
7. Prognoza tumora žlijezda slinovnica uvelike ovisi o lokalizaciji, proširenosti, histološkom tipu te kliničkom stadiju u vrijeme postavljanja dijagnoze, a najčešća je metoda liječenja radikalna kirurška ekscizija.

9. LITERATURA

1. Junquiera LC, Carneiro J. Osnove histologije: udžbenik i atlas. 10th ed. Brademante Ž, Kostović-Knežević LJ, editors. Zagreb: Školska knjiga; 2005. 510p.
2. Cekić-Arambašin A. Oralna medicina. Zagreb: Školska knjiga; 2005. 355p.
3. Kaufman E, Lamster IB. The diagnostic applications of saliva: a review. *Critical Reviews in oral biology & medicine*. 2002;13(2):197-212.
4. Greenberg MS, Glick M. *Burket's oral medicine: diagnose and treatment*. USA: PMPH; 2003. 586p.
5. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. *Anatomija čovjeka*. 2. hrv. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. 665p.
6. Knežević G. *Oralna kirurgija 2*. Zagreb: Medicinska naklada; 2003. 300p.
7. Vučićević-Boras V. Kserostomija: uzroci, dijagnostika i liječenje. *Sonda*. 2003;5(7).
8. Vučićević-Boras V. *Priručnik oralnih bolesti: od dijagnoze do terapije*. Zagreb: Medicinska naklada; 2004. 172p.
9. Kusić Z, Bolanča A, Frobe A. *Onkologija za studente dentalne medicine*. Zagreb: Medicinska naklada; 2003. 157p.
10. Vuletić L. Kako do dijagnoze Sjogrenova sindroma? *Sonda*. 2003;5(8-9).
11. Lovrić NI. *Dijagnostički i terapijski pristup dobroćudnim tumorima žlijezda slinovnica [diplomski rad]*. Zagreb: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2016. 32p.
12. Turić M, Kolarić K, Eljuga D. *Klinička onkologija: Tumori žlijezda slinovnica*. Zagreb: Nakladni zavod Globus; 1996. P.442-8.
13. Perić M, Perković I, Brailo V. Zračenje glave i vrata i komplikacije u usnoj šupljini. *Sonda*. 2012;13(23):99-103.
14. Brizel DM, Wasserman TH, Henke M, Strnad V, Rudat V, Monnier A et al. Phase III randomized trial of amifostine as a radioprotector in head and neck cancer. *J Clin Oncol*. 2000;18(19):3339-45.
15. Wilson KF, Meier JD, Ward PD. Salivary gland disorders. *Am Fam Physician*. 2014;89(11):882-8.

16. Beus I, Škerk V. Infektologija za stomatologe. Zagreb: Raphis; 2002. 151p.
17. Schiodt M, Dodd CL, Greenspam D, Daniels TE, Chernoff D, Hollander H et al. Natural history of HIV- associated salivary gland disease. Oral surgery oral medicine oral pathology. 1992;74(3):326-31.
18. Brook I, Frazier EH, Thompson DH. Aerobic and anaerobic microbiology of acute suppurative parotitis. Laryngoscope. 1991;101(2):170-2.
19. Petrač D. Interna medicina. Zagreb: Medicinska naklada; 2008. 444p.
20. Puhar I. Stomatološki pacijenti sa šećernom bolešću. Sonda. 2003;5(8-9).
21. Marinović O, Cekić-Arambašin A. Mikuliczeva bolest: prikaz slučaja. Acta stomatologica Croatica. 1994;28(1):55-9.
22. Fox PC. Systemic therapy of salivary gland hypofunction. J Dent Res. 1987;66:689-92.
23. Levine MJ, Aguirre A, Hatton MN, Tabak LA. Artificial salivas: present and future: J Dent Res. 1987;66:693-8.
24. Andabak Rogulj A. Intraoral electrostimulating device for salivary production in patient with Allgrove („Triple A“) syndrome [poslijediplomski specijalistički rad]. Zagreb: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2011. 50p.
25. Joyston- Bechal S, Kidd EA. The effect of three commercially available saliva substitutes on enamel in vitro. Br Dent J. 1987;163:187-90.
26. Meurman JH, Harkonen M, Naveri H, Koskinen J, Torkko H, Rytomaa I et al. Experimental sports drinks with minimal dental erosion effect. Scand J Dent Res. 1990;98(2):120-8.
27. Rhodus NL, Bereuter J. Clinical evaluation of a commercially available oral moisturizer in relieving signs and symptoms of xerostomia in postirradiation head and neck cancer patient and patients with Sjogren's syndrome. J Otolaryngol. 2000;29:28-34.
28. Joensuu H, Bostrom P, Makkonen T. Pilocarpine and carbacholine in treatment of radiation-induced xerostomia. Radiother Oncol. 1993;26(1):33-7.

29. Epstein JB, Burchell JL, Emerton S, Le WD, Silverman S Jr. A clinical trial of betanechol in patients with xerostomia after radiation therapy: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994;77(6):610-4.
30. Marić I. Tumori žlijezda slinovnica [diplomski rad]. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2015. 30p.
31. Tzermpos F, Chatzichalepli C, Cocos A, Kleftogiannis M, Zarakas M, Chrysomali E. Atipični pleomorfni adenom gornje usne: prikaz slučaja. *Acta stomatol Croat.* 2014;48(1):48-53.
32. Puts JJG, Voorsmit RA, Van Haelst UJ. Sialocystadenoma papilliferum of the palate. *Journal of maxillofacial surgery.* 1984;12:90-94.
33. Krasić D, Trajković M, Mihailović D, Krasić S, Živković I, Spasić M et al. Centralni mukoepidermoidni karcinom donje vilice: prikaz bolesnika. *Srp Arh Celok Lek.* 2016;144(9-10):531-4.
34. Manjunatha BS, Siva KG, Rangunath V. Centralni mukoepidermoidni karcinom niskog stupnja ili žljezdana odontogena cista: prikaz zanimljivog slučaja. *Acta stomatol Croat.* 2009;43(2):137-144.
35. Grabovac S, Begić J. Pareza ličnog živca kao prvi simptom adenoid cističnog karcinoma zaušne žlijezde. *Medicinski vjesnik.* 2006;38(1-4):63-65.
36. Kalogjera L, Trotić R, Ivkić M. Skripta iz otorinolaringologije za studente stomatologije. Zagreb: Znanje; 2001. 103p.

10.ŽIVOTOPIS

Ana-Marija Kratohvil rođena je 14.6.1993. u Ogulinu. Nakon završene osnovne škole Ivane Brlić-Mažuranić, 2008. upisuje Opću gimnaziju u Ogulinu, koju završava 2012. godine. Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisala je 2012.godine i apsolvirala 2018. godine.