

Maksilofacijalna hirurgija

Urednik Prof. dr Miodrag Gavrić

6. Oboljenja pljuvačnih žlezda (M. Gavrić)

6.1. Uvod

Pljuvačne žlezde su egzokrine žlezde gornjeg aerodigestivnog trakta čija je osnovna funkcija stvaranje i lučenje pljuvačke. Postoji tri para velikih i oko 700-1000 malih pljuvačnih žlezda. U grupu velikih pljuvačnih žlezda spadaju: parotidne, submandibularne i sublingvalne žlezde. One su sa usnom dupljom povezane preko sopstvenih izvodnih kanala.

Male pljuvačne žlezde smeštene su u submukoznom sloju usne duplje i farinksa. Klasifikuju se prema anatomskoj lokalizaciji na: labijalne, bukalne, palatinalne, tonzilarnе (Veberove žlezde), retromolarne, lingvalne (u predelu vrha jezika nalaze se *glandulae apicis linguae* ili Blandin-Nunove, a na bočnim ivicama jezika Ebnerove žlezde) i faringealne žlezde. Male pljuvačne žlezde takodje se nalaze u nazofarinksu, larinksu, paranazalnim sinusima i traheji.

Velike pljuvačne žlezde i male žlezde usne duplje su ektodermalnog porekla, a nastaju invaginacijom pupoljaka epitela primitivne usne duplje (*stomodeum*) u mezenhim. Male pljuvačne žlezde izvan usne duplje su endodermalnog porekla.

Pljuvačne žlezde su po histološkoj gradnji tubuloacinarne žlezde čiju osnovnu funkcionalnu jedinicu čini acinus i izvodni kanalikularni sistem. **Acinus** grade piramidne acinusne ćelije koje leže na bazalnoj membrani, dok svojim centralnim delovima zatvaraju lumen acinusa. Sa spoljašnje strane bazalne membrane acinusa nalaze se mioepitelne ćelije koje poseduju kontraktilne elemente. **Kanalikularni sistem** se sastoji iz interkalarnog (*ductus intercalatus*) i prugastog (*pars striata*) dela koji se nalaze u okviru lobulusa i interlobularnog dela (*ductus interlobularis*). Svaki od pomenutih segmenata ima specifične morfološke i funkcionalne karakteristike.

Pljuvačne žlezde, zavisno od histomorfološke strukture acinusa, dele se na tri tipa: a) **serozne žlezde** (parotidne, Ebnerove žlezde); b) **mukozne žlezde** (nepčane žlezde, žlezde u predelu korena jezika); c) **mešovite žlezde** (submandibularne, sublingvalne, labijalne i bukalne žlezde).

U acinusima, bez obzira na njihov tip, stvara se primarna pljuvačka koja je izotona sa plazmom. Prolaskom kroz kanalikularni sistem primarna pljuvačka se procesom aktivne sekrecije (K^+ i Cl^-) i reapsorpcije (Na^+) modifikuje u sekundarnu pljuvačku. Ona je u proksimalnim delovima kanalikularnog sistema hipotona, dok u distalnim delovima postaje izotona. U seroznim acinusima acinusne ćelije obiluju neutralnim polisaharidima dok su u mukoznim bogate kiselim polisaharidima. Serozne ćelije luče vodenast sekret koji sadrži neutralne karbohidrate. Mukozne ćelije luče viskoznan sekret koji sadrži mukopolisaharide, dok seromukozne ćelije luče obe vrste sekreta.

Novija ispitivanja pokazuju da se dnevno izluči ukupno 500-600 mL pljuvačke, a ne 1000-1500 mL kao što se ranije smatralo. Od ukupne dnevne količine oko polovine se izluči spontanom, a ostatak stimulisanom sekrecijom. Tokom osam sati sna izluči se svega oko 10 mL pljuvačke. Od dnevno izlučene količine pljuvačke oko 23 odsto potiče od parotidnih, 65 odsto od submandibularnih, 4 odsto od sublingvalnih i oko 8 odsto od malih pljuvačnih žlezda. Pri stimulaciji salivacije pojedine žlezde znatnije povećavaju sekreciju od drugih. U tome prednjače parotidne žlezde koje mogu udvostručiti sekreciju, čime dostižu do 50 odsto od ukupne količine pljuvačke. Pri tome se povećava specifična težina parotidne pljuvačke sa 1.0033 na 1.0066. Sekrecija pljuvačnih žlezda je pod neurohumoralnim uticajima vegetativnog nervnog sistema.

Pljuvačka ima više funkcija od kojih su najznačajnije: 1) održavanje usne duplje vlažnom, olakšavanje žvakanja i gutanja hrane, olakšavanje govora, fiziološko čišćenje usne duplje; 2) protektivna (imunoglobulini: IgA, laktoferin, lizozim, peroksidaza); 3) digestivna (enzim amilaza koji započinje digestiju skorba); 4) ekskretorna (jod; alkaloidi; virusi uzročnici: poliomijelita, hepatita, rubeole, coxsackie, AIDS-a; supstance krvnih grupa - što ima forenzički značaj); 5) posredničku ulogu za čulo ukusa (rastvaranjem supstancija i obezbeđivanjem njihovog kontakta sa gustativnim korpuskulima).

6.2. Dijagnostika oboljenja pljuvačnih žlezda

U dijagnostici oboljenja pljuvačnih žlezda pored anamneze i kliničkog pregleda koriste se i sledeći pomoćni dijagnostički postupci:

- rendgen (nativni snimci, sialografija);
- scintigrafija;
- ultrazvuk (ehografija);
- kompjuterizovana tomografija (CT);
- nuklearna magnetna rezonanca (NMR);
- histološki pregled (klasična biopsija, aspiraciona biopsija);
- pregled pljuvačke (sialometrija i sialohemija).

Anamneza

Anamneza je od izuzetnog značaja za dijagnostiku oboljenja pljuvačnih žlezda. Na osnovu dobro uzete anamneze može se odrediti kategorija oboljenja pljuvačne žlezde: zapaljenje, kalkuloza, sistemsko oboljenje, cistična lezija, trauma ili neoplazma. Pažljiv izbor pitanja doprinosi bližem usmeravanju prema određenom oboljenju.

Otok ili uvećanje žlezde prati većinu oboljenja pljuvačnih žlezda. Otok može biti intermitentan ili perzistirajući. Intermitentan otok koji se javlja za vreme jela, a gubi se između obroka govori u prilog opstrukcije žlezde, najčešće kalkulusom. Infekcije, kao rekurentni parotitis, obično su uzrok neopstruktivnog, intermitentnog uvećanja pljuvačne žlezde. Perzistentan otok je najčešće uzrokovan tumorom pljuvačne žlezde ili pojedinim opštim oboljenjima. Među opšte uzroke uvećanja pljuvačnih žlezda spadaju: poremećaj ishrane (hipovitaminoza A, generalizovana malnutricija, pelagra, beri-beri), hormonski poremećaji (dijabetes melitus, hipotireoidizam, testikularne atrofija, menopauza), metabolički poremećaji (gojaznost, alkoholna ciroza, kardiospazam), sistemsko oboljenje (Sjogrenov -

Sjögren - sindrom, sarkoidoza).

Bol i osećaj punoće žlezde koji se javljaju isključivo za vreme jela govori u prilog opstrukcije žlezde. Infekciju ili inflamaciju prati perzistentan bol koji nije u vezi sa unošenjem hrane. Iako su infekcija i opstrukcija uobičajeni uzroci bola, trovanje teškim metalima (olovom) ili alergija na preparate joda mogu takodje biti uzrok bolova.

Kserostomija je značajan simptom oboljenja pljuvačnih žlezda. Suvoća usta se može javiti zbog uzimanja pojedinih lekova, psihičke depresije, zračne terapije tumora glave i vrata, autoimunih oboljenja (Sjogrenov sindrom), itd.

Hipersalivacija ili sialoreja može biti rezultat povećanog lučenja pljuvačke ili se javlja sekundarno kao posledica nemogućnosti adekvatnog gutanja, kada se manifestuje slivanjem pljuvačke niz uglove usta ili preko rumenog dela donje usne. Hipersekrecija može biti posledica emocionalnih ili psihogenih uticaja kao i hroničnih neuroloških oboljenja (Parkinsonova bolest, cerebralna paraliza, mentalna retardacija, amiotrofička lateralna skleroza, a takodje i drugih neuroloških poremećaja čija posledica je gubitak motornih funkcija).

Kod neoplazmi pljuvačnih žlezda pomoću anamneze se mogu odrediti pojedine karakteristike tumora kao što su brzina rasta, prisustvo bolova, paraliza facijalnog živca.

Starost i pol bolesnika su značajan činilac za evaluaciju oboljenja pljuvačnih žlezda. Tako su tumefakti u parotidnom predelu kod novorodjenčadi i male dece u većini slučajeva hemangiomi, limfangiomi ili kongenitalni poremećaji razvoja kanalikularnog sistema žlezde. Kod dece školskog uzrasta najčešće su u pitanju virusne infekcije. Sialadenoze, a takodje i sialolitijaze se pretežno sreću u srednjem životnom dobu, pri čemu je sialolitijaza češća kod muškaraca. Sjogrenov sindrom je češći kod žena u vreme ili posle klimakterijuma. Tumori se pretežno sreću posle 50. godina života, podjednako često kod oba pola.

Klinički pregled

I pored različitih mehanizama nastanka, oboljenja pljuvačnih žlezda se klinički manifestuju na sličan način. Najčešće je u prvom planu otok, odnosno uvećanje zahvaćene žlezde. Medjutim, otok nije uvek poreklom od pljuvačne žlezde, već može biti posledica promena na strukturama koje su u bliskim topografskim odnosima sa pljuvačnim žlezdama (limfne žlezde, mandibula, temporomandibularni zglob, koža).

Klinički pregled pljuvačnih žlezda podrazumeva inspekciju, palpaciju i sondiranje izvodnih kanala. **Inspekcijom** se stiče uvid u spoljašnji izgled žlezde, orificijum izvodnog kanala, a takodje u izgleda pljuvačke koja se dobija ekspresijom žlezde. **Palpacija** submandibularne žlezde se izvodi bimanuelno, pri čemu se prsti jedne ruke nalaze intraoralno u sublingvalnom predelu dok su prsti druge ruke u kontaktu sa kožom submandibularnog predela.

Vartonov (Wharton) kanal je dostupan palpaciji od orificijuma distalno do kolena na zadnjoj ivici *m. mylohyoideusa*. Stenonov kanal se palpira bidigitalno, pri čemu je zbog pravca pružanja palpabilan samo kratak deo kanala. Prohodnost Stenonovog i Vartonovog kanala se može ispitati **sondiranjem** pomoću lakrimalne sonde.

Zdrave pljuvačne žlezde se ne palpiraju. Obostrani difuzni otok pljuvačnih žlezda upućuje na sistemsko oboljenje (sialadenoza, Sjogrenov sindrom). Kod tumora pljuvačnih žlezda otok je ograničen i lokalizovan na određeni predeo žlezde. Kod tumora parotidne žlezde on može biti lokalizovan u preaurikularnom, sublobularnom ili retromandibularnom delu žlezde. Kod tumora dubokog režnja parotidne žlezde otok se ne zapaža spolja, nego intraoralno u predelu mekog nepca i lateralnog zida orofarinksa. Tumefakt koji nema palpatorno jasne granice pobudjuje sumnju na malignitet. Ubrzani rast, bolovi, paraliza facijalnog živca, fiksacija za podlogu ili egzulceracija su skoro sigurni klinički znaci malignog tumora pljuvačne žlezde.

Zapaljenjski otok zahvata čitavu pljuvačnu žlezdu, a na palpaciju je tvrd i bolan. Kod zapaljenja pljuvačne žlezde postoji i crvenilo u predelu orificijuma izvodnog kanala. U takvim slučajevima se ekspresijom ili spontano na orificijumu dobija viskoznan, zamućen ili gnojav sekret.

Postojanje kamena u izvodnom kanalu žlezde se može ustanoviti bimanuelnom palpacijom. Postojanje kamena se u takvim slučajevima može potvrditi sondiranjem izvodnog kanala žlezde.

Sialografija

Sialografija je rendgenska metoda kojom se pomoću kontrastnog sredstva vizualizuje intra- i ekstraglandularni izvodni kanalikularni sistem pljuvačne žlezde. Sialografija se koristi u dijagnostici oboljenja velikih pljuvačnih žlezda (najčešće parotidne, redje submandibularne). Morfološke promene u kanalikularnom sistemu žlezde služe kao polazni osnov za interpretaciju patoloških procesa u parenhimu ispitivane žlezde.

Tehnika - Pomoću polietilenske kanile ili fleksibilnog katetera, čiji je kalibar 1-2 mm, ulazi se u glavni izvodni kanal žlezde, a zatim se ubrizga vodeni ili uljani rastvor jednog kontrasta (oko 1-2 ccm u parotidnu i 1-1.3 ccm u submandibularnu žlezdu). Po završenoj instilaciji kontrasta podveže se izvodni kanal, a zatim se rendgenski snimi žlezda. Žlezda se snima iz anteroposteriornog i iz lateralnog pravca. Sialogram normalne parotidne pljuvačne žlezde svojim izgledom podseća na drvo. Stablu drveta odgovara glavni izvodni kanal, a granama i grančicama ekstra- i intraglandularni kanalikularni sistem žlezde. Sialogram submandibularne žlezde takodje pokazuje arborizaciju koja je manje izražena nego u parotidnoj žlezdi.

Sialografija se može koristiti za dijagnostiku sialolitijaze, hroničnih zapaljenja, sialoadenoze, posledica traume (salivarne fistule, posttraumatske stenoze), cista i tumora pljuvačnih žlezda.

Sialografske karakteristike oboljenja pljuvačnih žlezda biće date zajedno sa opisima pojedinih oboljenja.

U kontraindikacije za sialografiju spadaju akutni sialoadenitis zbog mogućnosti egzacerbacije zapaljenja i preosetljivost na jodni kontrast.

Scintigrafija

Za scintigrafsku dijagnostiku oboljenja pljuvačnih žlezda koristi se radionuklidni tehnecijum. Tehnecijum je veštački radioaktivni element koji se u medicini primenjuje u obliku pertehnetata (*tehnecijum-99 m pertehnetat*). Posle intravenske aplikacije u dozi od 0.1 do 10 mCi tehnecijum se najpre apsorbuje i koncentriše u prugastim ćelijama izvodnih kanala pljuvačnih žlezda (glandularna ili sekretorna faza), a zatim se preko pljuvačke izlučuje u usnu duplju (ekskretorna faza). Prisustvo tehnecijuma u pljuvačnim žlezdama se registruje pomoću gama kamere. Scintigrafska dijagnostika oboljenja pljuvačnih žlezda se zasniva na činjenici da različiti patološki procesi pokazuju različit afinitet prema tehnecijumu. Zavisno od toga da li je akumulacija radionuklida u žlezdama pojačana, smanjena ili odsutna, zavisice i scintigrafski nalaz.

Za razliku od sialografije, pomoću koje se ispituje izvodni kanalikularni sistem, scintigrafija se koristi sa evaluaciju parenhima pljuvačnih žlezda. Može se koristiti za morfološka ispitivanja (uglavnom parotidnih i submandibularnih, a od manjeg je značaja za sublingvalne i male pljuvačne žlezde), detekciju tumora, a takodje i za funkcionalna ispitivanja pljuvačnih žlezda. Pomoću **statičke scintigrafije** mogu se dijagnostikovati dve vrste tumora pljuvačnih žlezda (Vartinov tumor i onkocitom).

Oba tumora pojačano akumuliraju radionuklid što se zapaža kao "vruća" zona na scintigramu. Uvodjenjem novih dijagnostičkih postupaka (ehografije, kompjuterizovane tomografije i nuklearne magnetne rezonancije), statička scintigrafija je, zbog slabe rezolutivnosti, izgubila prvobitni dijagnostički značaj. Pomoću **funkcionalne scintigrafije** ispituje se vaskularizacija, a time i funkcionalno stanje pljuvačnih žlezda.

Ultrazvuk (ehografija)

U ultrazvučnoj dijagnostici se koristi princip sonara. Ultrazvučni talasi pri prolasku kroz tkiva ispitivanog predela reflektuju se sa graničnih površina struktura koje imaju različitu akustičku impedancu. Što je veća razlika u impedanci zahvaćenih tkiva, snažniji je i povratni eho. Povratni eho prihvata transdjuser, konvertuje ga u električnu energiju, a zatim vizualizuje na ekranu. Za ultrazvučnu dijagnostiku oboljenja pljuvačnih žlezda upotrebljavaju se transdjuseri visoke frekvencije od 5-10 MHz. Za ispitivanje parotidnih žlezda koriste se preaurikularni transverzalni i longitudinalni preseći.

Normalna parotidna žlezda se ehografski vizualizuje kao homogen, ograničen, ehogen (bogat unutrašnjim ehoima), parenhimatozni organ. Može se dobro ograničiti od okolne muskulature, što se odnosi i na submandibularnu žlezdu. Jedino područje u kojem se ne može koristiti ehografija (zbog snažne refleksije ultrazvučnih talasa od ramusa mandibule), predstavlja duboki režanj parotidne žlezde. Ehografija je neinvazivan metod, ispitivanje traje kratko i relativno je jeftino, zbog čega se u dijagnostici oboljenja pljuvačnih žlezda vrlo često koristi. Najznačajnija uloga ove metode je u dijagnostici zapaljenja, tumora, cista i sialolitijaze. Senzitivnost ehografije kod detekcije tumorskih lezija iznosi blizu 100 odsto.

Ehografska procena karaktera tumora (benign/maligni) postiže se sa tačnošću do 80 odsto. Ehografija je veoma pouzdana za razlikovanje cističnih od solidnih (tumorskih) lezija pljuvačnih žlezda. Kod sialolitijaze ehografija je od posebnog značaja za dijagnostiku malih

(ispod 2 mm) i radiografski neuočljivih kamenova.

Kompjuterizovana tomografija (CT)

Ovaj rendgenski metod se u dijagnostici oboljenja pljuvačnih žlezda koristi bez ili pomoću intravenskog davanja kontrasta. Ispitivanje se može sprovesti i pošto se u uzvodni kanalikularni sistem žlezde ubrizga kontrastno sredstvo (CT-sialografija).

Glavne indikacije za CT evaluaciju predstavljaju tumori pljuvačnih žlezda i okolnih struktura, a takodje i difuzni nezapaljenjski otoci pljuvačnih žlezda. CT je od najvećeg značaja za dijagnostiku tumora dubokog reznja i retromandibularnog dela parotidne žlezde. CT je izuzetno značajna pri planiranju terapije za određivanje položaja, veličine i odnosa tumora prema okolnim strukturama (kod malignih tumora dubokog reznja infiltracija u susedne strukture ili prema bazi lobanje). Pouzdanost CT za preoperativno određivanje karaktera tumora iznosi preko 90 odsto. Glatka granica tumora upućuje na benigni tumor. Nepravilna granica označava maligni tumor.

CT takodje omogućuje vizualizaciju okolnih anatomskih struktura uključujući parafaringealni prostor, orofarinks i karotidni omotač (*vagina carotica*), a takodje i limfnih žlezda vrata. Kod inoperabilnih malignih tumora pljuvačnih žlezda se pomoću CT mogu pratiti efekti radio i hemioterapije.

Postoje oprečna mišljenja o ulozi CT u dijagnostici sialolitijaze, opstruktivnih lezija, sialektazija i zapaljenja pljuvačnih žlezda. Pomoću CT se precizno može ustanoviti prisustvo kamena, a takodje i difuznih ili fokalnih abnormalnosti kakve se nalaze kod inflamatornih procesa. Medju ovima, CT ima značajnu ulogu u dijagnostici zapaljenja pljuvačnih žlezda koja evoluiraju u pravcu abscediranja. Medjutim, ponekad je teško zaključiti isključivo na osnovu CT nalaza da li je u pitanju zapaljenje ili maligni proces. U dijagnostici sialektazija ili opstruktivnih lezija CT je manje pouzdana od klasične sialografije.

Nuklearna magnetna rezonancija (NMR)

Nuklearna magnetna rezonancija je neinvazivan dijagnostički postupak koji se može koristiti i u dijagnostici oboljenja pljuvačnih žlezda. Za razliku od CT, gde se koristi jonizujuće zračenje, za ovaj metod ispitivanja koristi se fenomen nuklearne magnetne rezonancije (NMR). Tehnički se, bez menjanja položaja pacijenta, pored aksijalnih mogu dobiti frontalni i sagitalni preseki ispitivanog područja.

Kod oboljenja pljuvačnih žlezda NMR ima najveći značaj u dijagnostici tumora. Ona je jednaka ili bolja od CT za sledeće parametre: detekcija tumora, granice tumora (100 odsto tačnosti), unutrašnja arhitektura, zahvaćenost okolnih struktura tumorom i pojava artefakata (neizbežni kod CT zbog prisustva amalgamskih ispuna, implantata u vilici).

Za NMR dijagnostiku se može koristiti kontrast **gadolinijum (GD-DTPA)**. NMR ima poseban značaj za evaluaciju tumora koji se nalaze u dubokom reznju parotidne žlezde, kao i kod određivanja njihovog odnosa prema susednim, parafaringealnim strukturama. NMR je veoma pouzdana za vizualizaciju vaskularnih tumpora (hemangioma, limfangioma) koji zahvataju parotidnu žlezdu. Primena NMR za dijagnostiku netumorskih oboljenja pljuvačnih

žlezda je za sada dosta ograničena.

NMR je kontraindikovana kod pacijenata koji imaju ugrađen pejsmejker, kohlearni implantat ili feromagnetične klipsove (oni kod kojih je operisana intrakranijalna aneurizma).

Biopsija

Medju najvažnije indikacije za **klasičnu biopsiju** spadaju netumorska oboljenja pljuvačnih žlezda. Biopsija se, pre svega izvodi u cilju diferencijacije između sialoadenoze i Sjogrenovog sindroma. Kod dobroćudnih tumora biopsija nije indikovana zbog rizika od diseminacije tumorskih ćelija otvaranjem kapsule tumora i mogućnosti nastanka recidiva (posebno značajno za pleomorfni adenom).

Biopsija je kod tumora indikovana jedino u slučajevima kod kojih je klinčki evidentan maligni tumor čiji je operabilitet sporan, a u cilju histološke verifikacije tumora. Biopsija može biti indikovana i intraoperativno kao **ex tempore biopsija**, a u cilju donošenja odluke o veličini hirurškog zahvata. U svim ostalim slučajevima tumor se uklanja u potpunosti zajedno sa okolnim žlezdanim tkivom (kod tumora parotidne žlezde pomoću subtotalne ili totalne parotidektomije).

Aspiraciona biopsija iglom je postupak koji se sve više koristi u dijagnostici tumora glave i vrata, a takodje i tumora pljuvačnih žlezda. Metod podrazumeva aspiraciju sadržaja ispitivane tumorske promene pomoću šprica sa iglom, izradu brisa i njegovo bojenje metodom Mej-Grinvald Gimza (May-Grünwald Giemsa). Ovako pripremljeni preparati se citološki pregledaju. Pomoću ovog relativno jednostavnog postupka se u oko 95 odsto slučajeva može tačno odrediti da li je reč o malignom ili o benignom tumoru pljuvačne žlezde.

Netumorska oboljenja pljuvačnih žlezda (sialoadenoza, sialoadenitis) se citološki teško evaluiraju. U novije vreme se metod aspiracione biopsije iglom izvodi uz pomoć ultrazvuka. Na taj način se igla u ispitivanoj promeni ciljano usmerava u najsuspektnije područje.

6.3. Razvojne anomalije

Agenezija, aplazija i hipoplazija

Ovi poremećaji razvoja pljuvačnih žlezda su retki. Mogu zahvatati pojedine ili više žlezda. Mogu biti jednostrani ili obostrani. Najčešće su kombinovani sa drugim anomalijama lica i vilica. Veoma retko se javlja **familijarna agenezija pljuvačnih žlezda**. Potpuna **aplazija svih pljuvačnih žlezda** se manifestuje kserostomijom i ranim gubitkom svih zuba (zbog karijesa). Opisana je **jednostrana aplazija parotidne žlezde**. Kod takvih slučajeva nema smanjenja ukupne sekrecije pljuvačke usled kompenzatornog lučenja ostalih žlezda.

Atrezija izvodnih kanala

Atrezije izvodnog kanalikularnog sistema su najčešće u submandibularnoj i sublingvalnoj žlezdi. U takvim slučajevima, usled prepreke u oticanju pljuvačke u žlezdi može nastati cista.

Distopije, akcesorne i aberantne pljuvačne žlezde

Distopijom se označava nenormalan položaj normalno izgrađene pljuvačne žlezde. Ova anomalija predstavlja retkost, a opisana je u vezi sa parotidnom žlezdom. U tom slučaju žlezda je lokalizovana na prednjoj ivici *m. massetera* i ima kratak izvodni kanal. Takodje je retkost i distopičan orificijum izvodnog kanala parotidne žlezde u predelu ugla usana, a submandibularne žlezde u predelu nepčanog luka.

Akcesorne žlezde su funkcionalno sposobne prekobrojne žlezde koje imaju sopstveni izvodni kanalikularni sistem. Najčešće se nalaze ispred i izvan parotidne žlezde. Smatra se da se akcesorne parotidne žlezde nalaze kod oko 20 odsto ljudi. Po gradnji se ne razlikuju od parotidne žlezde. Svojim izvodnim kanalom su u vezi ili sa glavnim ili nekim nanjim izvodnim kanalom parotidne žlezde. U parenhimu akcesornih žlezda mogu nastati zapaljenja, ciste ili tumori.

Aberantne (heterotopne) žlezde ne poseduju izvodni kanalikularni sistem. Izgrađene su od mukoznih, a redje seroznih acinusa izmedju kojih se nalaze pljuvačni kanali. Najčešće se sreću u orofarinksu (u blizini mandibule) i na vratu (duž prednje ivice *m. sternocleidomastoidea*). U redje lokalizacije spadaju srednje uvo, mastoidni predeo, hipofiza i pontocerebelarni ugao. U aberantnim pljuvačnim žlezdama mogu nastati mukokele, salivarne fistule, zapaljenja, a takodje i tumori.

6.4. Zapaljenja pljuvačnih žlezda (sialoadenitis)

6.4.1. Nespecifična bakterijska zapaljenja

Akutni gnojni sialoadenitis

Akutni gnojni sialoadenitis najčešće se razvija u parotidnoj žlezdi. Infekcija najčešće nastaje direktnim prodorom bakterija iz usne duplje preko glavnog izvodnog kanala u žlezdu. Hematogeno širenje infekcije je znatno redje, a javlja se u toku bakterijemije ili viremije. Limfogeno širenje infekcije se javlja u slučaju kada postoji zapaljenje u okolini žlezde (uho, vilična kost, zubi, tonzile). Akutni gnojni sialoadenitis može se razviti i u submandibularnoj žlezdi i to najčešće u vezi sa opstrukcijom izvodnog kanal zbog sialolitijaze.

Etiologija

Najčešći uzročnici infekcije su streptokoke iz grupe A i *Staphylococcus aureus* (koagulaza pozitivan), a takodje i gram negativni uzročnici kao *Escherichia coli* i *Pseudomonas aeruginosa*. Akutna gnojna zapaljenja se prvenstveno javljaju u parotidnoj, a redje u submandibularnoj žlezdi. Ova činjenica se dovodi u vezu sa bogatom arborizacijom kanalikularnog sistema parotidne žlezde i slabijom bakteriostatskom aktivnošću parotidne pljuvačke u odnosu na pljuvačku ostalih žlezda.

Patogeneza

Najvažniji faktori koji dovode do nastanka infekcije su:

- salivarna staza koja nastaje bilo zbog opstrukcije u izvodnom kanalikularnom sistemu ili zbog smanjene sekrecije pljuvačke. Smanjena sekrecija može nastati: a) posle abdominalnih operacija (parotitis posle laparotomije), b) zbog dugotrajnog uzimanja lekova (derivati phenothiasina, antihistaminika), c) zbog neunošenja hrane na usta;
- smanjena opšta otpornost u vezi sa *diabetes mellitusom*, hepatičkom komom, tumorskom kaheksijom, uremijom, enterokolitisom, zračenjem orofaringealnog područja;
- loša higijena usne duplje.

Klinička slika

Klinička slika se karakteriše naglom pojavom difuznog, bolnog, tvrdog i nejasno ograničenog otoka zahvaćene žlezde. Koža nad otokom je crvena, glatka i zategnuta. *Papilla salivaria* je otečena i crvena, a ekspresijom žlezde na orificijumu glavnog izvodnog kanala se dobija zamućen, gust sekret koji može biti gnojan.

U slučaju abscediranja u predelu otoka može postojati fluktuacija. I kod najtežih kliničkih oblika infekcije nema znakova afekcije *n. facialis*. U brisu sadržaja izvodnog kanala žlezde nalazi se povećan broj leukocita. Sialohemijskim pregledom pljuvačke dobija se povećana koncentracija natrijuma, hlorida i proteina. U krvnoj slici se nalazi leukocitoza sa pomeranjem ulevo, a takodje i povišena sedimentacija.

Dijagnostika

Dijagnoza se zasniva na anamnestičkim podacima i karakterističnom kliničkom nalazu (otok, crvenilo, gnoj na papili). Pomoću brisa sa papile odrediti uzročnike infekcije i njegovu osetljivost na antibiotike. Ehografski se može ustanoviti da li se infekcija razvija u pravcu formiranja abscesa i da li postoji sialolitijaza. Sialografija se zbog opasnosti od diseminacije akutne infekcije ne primenjuje.

Diferencijalna dijagnostika

Diferencijalno dijagnostički potrebno je isključiti otok parotidnog predela druge geneze: a) odontogeni absces bukalnog prostora, b) inficirana cista ramusa mandibule, c) hronični parotitis, d) tumor parotidnog predela, e) artritis temporomandibularnog zgloba.

Terapija

Terapija podrazumeva primenu antibiotika shodno nalazu brisa i prema antibiogramu. Dodatne terapijske mere podrazumevaju lokalnu aplikaciju antiflogistika (alkoholni oblozi spolja), rigoroznu higijenu usne duplje (dezinficijensi za ispiranje), a takodje i stimulacija salivacije (limun, kisele bombone). U slučaju abscesa indikovane su incizija i drenaža. Incizija se vrši spolja, pri čemu se pri izboru mesta i pravca incizije mora voditi računa o topografiji facijalnog živca.

Da bi se obezbedila adekvatna drenaža, peanom je potrebno proći kroz parotidnu fasciju, a zatim plasirati gumeni dren u abscesnu šupljinu.

Hronično recidivirajući sialoadenitis

Hronični recidivirajući (rekurentni) sialoadenitis se sreće skoro isključivo u parotidnoj žlezdi. Kod odraslih može nastati sekundarno kao posledica akutnog parotitisa, da od početka ima hroničan tok, da je udružen sa Sjegrenovim sindromom, ili da nastaje progresijom od dečjeg rekurentnog parotitisa. Hronični parotitis je češći kod žena nego kod muškaraca.

Patogeneza

Primarno patogenetskog zbivanje kod hroničnog sialoadenitisa je smanjena sekrecija, a zatim staza. Postoje dve teorije o patogenezi hroničnog rekurentnog sialoadenitisa. Prema prvoj, ponavljane akutne epizode ili jedna ozbiljnija epizoda gnojnog sialoadenitisa dovodi do metaplazije duktusa u mukoznim žlezdama. Ovo dovodi do povećanja sadržaja mukusa u pljuvački, koji pak doprinosi stazi u lučenju. Prema drugoj teoriji, kao rezultat invazije žlezde piogenim bakterijama nastaje akutni gnojni sialoadenitis, dok invazija oportunističkom oralnom florom ima za posledicu nastanak hroničnog recidivirajućeg sialoadenitisa.

Hronični recidivirajući sialoadenitis je mnogo češći u parotidnoj žlezdi, verovatno zbog dužeg i užeg izvodnog kanala, što značajno doprinosi nastanku staze. Bez obzira na uzrok staze, kako vreme odmiče, u zahvaćenoj žlezdi nastaju sialektazije, ektazije duktusa i progresivna destrukcija acinusa udružena sa limfocitnom infiltracijom. Limfocitna infiltracija nastaje kao odgovor na oštećenje duktusa i acinusa, a rezultira progresivnom zamenom sekretornih elemenata žlezde sa vezivnim tkivom.

Klinička slika

Ovo oboljenje se karakteriše periodičnim, umereno bolnim, jednostranim ili obostranim otocima parotidne žlezde koji mogu trajati više dana ili nedelja. Zahvaćena žlezda je uvećana, indurirana, ali je pokretna prema okolini. Otok žlezde može perzistirati i za vreme intervala koji su bez zapaljenja. Ekspresijom žlezde najčešće se dobija oskudna količina mlečno bele ili žućkaste pljuvačke, povećanog viskoziteta i slankastog ukusa.

U fazama akutne egzacerbacije koža nad otokom može biti crvena, a *papilla salivaria* otečena. Akutne faze bolesti se smenjuju sa različito dugim asimptomatskim intervalima. Postoje blage, a takodje i veoma izražene forme bolesti. Kod 80 odsto pacijenata razvija se permanentna kserostomija.

Dijagnostika

Dijagnoza se kod većine slučajeva može postaviti na osnovu anamneze, kliničkog pregleda i sialografije. Sialogram kod hroničnog rekurentnog sialoadenitisa zavisi od težine i od dužine trajanja procesa. Tipične su ektazije ekstra i intraglandularnih izvodnih kanala (*sialodochiectasia*) koje mogu pratiti strikture ili potpuni prekid pojedinih kanala.

Sialometrijski se nalazi hiposialija zahvaćene žlezde. Takođe se javlja više promena u hemijskom sastavu pljuvačke. Koncentracije natrijuma i proteina su povećane, dok je izrazito smanjena koncentracija fosfata. Povećani su takođe IgA, IgG, IgM, albumin, transferin, mieloperoksidaza, laktoferin i lizozim.

Histološki nalaz zavisi od stadijuma bolesti. U početku se nalaze zapaljenjske promene u duktusima, koje kasnije zahvataju periduktalno tkivo. Tokom evolucije bolesti dolazi do progresivnog razaranja žlezdanog parenhima i njegove zamene fibroznim tkivom.

Recidivirajući parotitis se može javiti i u dečjem uzrastu. On može u pubertetu ili spontano iščeznuti ili nastaviti evoluciju kao hronični parotitis odraslih.

Terapija

Postoji više metoda lečenja hroničnog sialoadenitisa, od kojih ni jedna ne dovodi do izlečenja. Među najznačajnije spadaju: masaža žlezde (cilj je ekspresija pljuvačke), rigorozna higijena usne duplje, stimulacija sekrecije sialogognim sredstvima (žvakaća guma, limun), a u fazama akutne egzacerbacije indikovana je antibiotska terapija. U slučaju da prethodne mere nisu efikasne, u obzir dolaze: periodična dilatacija glavnog izvodnog kanala, podvezivanje glavnog izvodnog kanala, zračna terapija (5-12 Gy), okluzija kanalikularnog sistem ubrizgavanjem rastvora aminokiselina, parasimpatička denervacija žlezde resekcijom *n. auriculotemporalisa* zajedno sa *chordom tympani*. Kod tvrdokornih slučajeva kao *ultima ratio* može se učiniti konzervativna totalna parotidektomija.

6.4.2. Specifična bakterijska zapaljenja

Od specifičnih zapaljenja mogu se javiti tuberkuloza i aktinomikoza. Obe vrste infekcije se veoma retko lokalizuju u pljuvačnim žlezdama. Najčešće je zahvaćena parotidna žlezda.

Kod tuberkuloze najčešće je u pitanju postprimarna tuberkuloza (primarno žarište u plućima) koja je lokalizovana u intraparotidnim limfnim žlezdama. Kod takvih slučajeva tuberkulozni proces može sa limfnih žlezda preći na parenhim žlezde.

Dijagnostički su od odlučujućeg značaja bakteriološki i histološki nalaz.

Terapija podrazumeva primenu tuberkulostatika, odnosno antimikotika.

6.4.3. Virusna zapaljenja

Brojni virusi se izlučuju preko pljuvačke, a samo nekolicina među njima mogu dovesti do virusnog zapaljenja pljuvačne žlezde. U okviru viremije infektivni virusi dospevaju u pljuvačku (virus poliomielitisa, virus hepatitisa, virus rubeole, virus gripa, virus rabiesa, virus AIDS-a), koja time postaje izvor infekcije.

Nasuprot pomenutim virusima, virus mumpsa i citomegalovirus pokazuju specifičan organotropizam prema pljuvačnim žlezdama u kojima mogu izazvati virusni sialoadenitis. Pri tome u isto vreme mogu biti zahvaćeni i drugi organi.

Treća grupa virusa akcidentalno pokazuje sialoadenotropizam, tako da u okviru opšte infektivne bolesti može nastati prateći sialoadenitis (coxsackievirus, virus morbila, virus pertusisa, infektivna mononukleoza).

Parotitis epidemica (mumps)

Uzročnik oboljena je neurotropni virus mumpsa koji pripada grupi paramikso virusa. Infekcija se prenosi kapljičnim putem. Infektivnost postoji nekoliko dana pre i do šest nedelja posle pojave kliničkih manifestacija bolesti. Virus dospeva u organizam preko usne i nosne duplje, umnožava se na mestu ulaska kao i u limfnim žlezdama dovodeći do viremije. Infekcija pljuvačnih žlezda, eventualno i drugih organa (testisi, pankreas, leptomeninge) nastaje hematogenim putem. Najčešće je pogodjen uzrast od 2. do 14. godine. Preležana infekcija ostavlja doživotan imunitet.

Klinička slika

Period inkubacije iznosi dve do tri nedelje. Bolest počinje prodromalnim stadijumom koji se karakteriše glavoboljom, kataralnim faringitisom i blagom groznicom. Karakteristična je pojava jednostranog ili obostranog otoka parotidnih žlezda. Kod oko 70 odsto slučajeva otok zahvata obe parotidne žlezde. Otok dostiže maksimum drugog ili trećeg dana, a traje 1-2 nedelje. Prati ga bol, a nekada i trizmus. Ostale pljuvačne žlezde takodje mogu biti zahvaćene.

Kao posledica viremije pored pljuvačnih žlezda mogu biti zahvaćeni i drugi organi. Relativno često se javlja serozni meningoencefalitis. Kod takvih slučajeva u prvom planu su glavobolje, povraćanje i somnolencija, dok je ukočenost vrata manje izražena. Mogu nastati ispadi funkcije kranijalnih nerava, posebno *n. vestibulocochlearisa* sa posledičnom permanentnom gluvoćom. Od ostalih komplikacija najznačajniji su orhitis, epididimitis, *oophoritis*, tireoiditis, a takodje i pankreatitis. Obostrani orhitis skoro uvek se završava sterilitetom.

Dijagnostika

Klinička dijagnoza se može potvrditi nalazom povećanog titra antitela u reakciji vezivanja komplementa, kao i nalazom povećane vrednosti amilaze u krvi i u urinu.

Terapija

Lečenje je simptomatsko. Ono podrazumeva mirovanje, kašastu ishranu, rigoroznu higijenu usne duplje, lokalnu primenu vlažnih obloga, a od medikamenata analgetike i antipiretike. U slučaju komplikacija (orhitis ili encefalitis) daju se gama globulini i kortikosteroidi.

Citomegalija

Citomegalija uglavnom zahvata parotidnu, a znatno redje submandibularnu žlezdu. Oboljenje izaziva citomegalovirus. Oboljenje se najčešće vidja kod prevremeno rođene dece ili odojčadi koja pate od dispeptičkih poremećaja. Oboljenje je retko kod odraslih. Citomegalovirus se prenosi ili prenatalno dijaplacentalnim putem sa majke na fetus ili postnatalno preko sluzi ili kapljičnim putem. Kod citomegalije se, pored promena na pljuvačnim žlezdama, često javlja intersticijalna pneumonija novorodjenčeta, zatim hemoragična dijateza, anemija, hepatosplenomegalija, ikterus i cerebralne promene. Kod odraslih se citomegalija vidja kod osoba koje su pod imunosupresivnom terapijom, posle transplantacije bubrega i pri akutnoj leukozi.

Dijagnoza je isključivo histopatološka, a zasniva se na nalazu karakterističnih epitelijalnih džinovskih ćelija (u čijim jedrima se nalaze virusne partikule karakterističnog izgleda) u sedimentu pljuvačke i urina.

Terapija je simptomatska.

6.5. Imunološki poremećaji sa manifestacijama na pljuvačnim žlezdama

Sjogrenov sindrom

Sjogrenov (Sjögren) sindrom spada u grupu autoimunih bolesti. Prvi ju je opisao švedski oftalmolog Sjogren 1933. godine. Karakteriše se trijasom: kserostomija (*xerostomia* = suvoća usta), keratoconjunctivitis sicca i reumatoidni artritis. Pri tome, oko polovine pacijenata ima reumatoidni artritis, a većina preostalih sistemski lupus eritematosus (SLE) ili sklerodermiju. Kserostomija i keratoconjunctivitis sicca čine zajedno tzv sicca sindrom.

Sjogrenov sindrom se najčešće javlja kod žena u srednjem ili starijem životnom dobu, kod kojih je oko deset puta češći nego kod muškaraca.

Sjogrenov sindrom se javlja u dva oblika:

- a) **primarni**, kod kojeg su promene samo na egzokrinim žlezdama;
- b) **sekundarni**, kod kojeg su promene na egzokrinim žlezdama udružene sa reumatoidnim artritismom ili nekom drugom bolesti koja zahvata vezivna tkiva (kolagenozom).

Klinička slika

Primarni Sjogrenov sindrom karakterišu simptomi koji su posledica smanjene sekrecije suznih i pljuvačnih žlezda. Istovremeno se mogu pojaviti simptomi u vezi sa smanjenom sekrecijom i drugih egzokrinih žlezda (gornjeg i donjeg respiratornog trakta, žlezda digestivnog trakta, kože, genitalnih žlezda). Bolesnici se najčešće žale na suvoću i pečenje u ustima kao i na peckanje i osećaj prisustva stranog tela u očima. Sluzokoža usne duplje i konjunktive su suve i inflamirane, a često i ulcerisane. Incidencija karijesa kod ovakvih bolesnika je visoka. Zbog suvoće usta povećan je unos tečnosti što ima za posledicu poliuriju i nokturiju. Karakterističan je jednostrani ili obostrani bezbolan otok parotidnih

žlezda.

Otok može biti intermitentan ili permanentan. Istovremeno mogu biti zahvaćene i submandibularne, a takodje i male pljuvačne žlezde. Suvoća sluzokože gornjih i donjih respiratornih puteva može izazvati epistaksu, disfoniju, recidivirajuće upale srednjeg uva, traheobronhitis ili pneumoniju. Mukoza vagine takodje je suva zbog čega se žene često žale na dispareuniju.

Klinički nalaz kod **sekundarnog Sjegrenovog sindroma** se karakteriše najmanje jednim od nalaza (očnog ili oralnog) primarnog Sjegrenovog sindroma udruženim sa simptomima i znacima reumatoidnog artritisa ili neke druge bolesti koja pogađa vezivna tkiva (hronični poliartritis, hronična fibroza pluća, *lupus erythematoses disseminatus*, sklerodermija, itd).

Dijagnostika

Nalazi pojedinih testova mogu biti toliko različiti, da pratično ne postoji test koji sa sigurnošću potvrđuje dijagnozu Sjegrenovog sindroma. Zbog toga se za dijagnostiku Sjegrenovog sindroma koristi više testova, od kojih su najznačajniji: a) testovi za ispitivanje funkcije egzokrinih žlezda (suznih i pljuvačnih); b) serološki testovi; c) histopatološki pregled pljuvačnih žlezda (najčešće labijalnih).

a) Pri ispitivanju funkcije suznih žlezda koristi se Širmerov (Schirmer) test. Putem ovog testa, koji se izvodi pomoću traka filter papira koje se stavljaju u donji konjunktivalni sulkus, ispituje se sekretorna funkcija suznih žlezda.

Ispitivanje funkcije pljuvačnih žlezda se izvodi merenjem količine izlučene parotidne pljuvačke za vreme stimulacije salivacije. Parotidna žlezda normalno izluči 1-2 mL/min, a kod Sjegrenovog sindroma količina pljuvačke može biti smanjena na 0.5 mL ili na još manje.

b) U serumu obolelih mogu se naći hipergamaglobulinemija, autoantitela na antigene izvodnih kanala pljuvačnih žlezda, antinuklearna antitela, visoki titar reumatoidnih faktora, itd.

c) Histopatološki nalaz u pljuvačnim žlezdama se karakteriše limfocitnom infiltracijom intersticijuma, multiplim ostrvcima mioepitelnih ćelija i uznapredovalom atrofijom parenhima žlezde. Imunohistohemijski se nalazi povećan broj plazma ćelija koje sadrže IgG. Pošto su histološke promene u parotidnim žlezdama kod Sjegrenovog sindroma slične ili identične sa promenama u malim pljuvačnim žlezdama, za histopatološki pregled se koristi materijal uzet biopsijom labijalnih ili palatinalnih žlezda.

Za ispitivanje pljuvačnih žlezda kod Sjegrenovog sindroma mogu se koristiti sialografija i scintigrafija. Sialografski nalaz karakterišu kuglaste ektazije terminalnih kanalića koje su najčešće obostrano prisutne. Pomoću dinamske scintigrafije otkriva se poremećaj sekrecije pljuvačnih žlezda.

Osobe koje boluju od Sjegrenovog sindroma izložene su povećanom riziku nastanka malignog limfoma, ozbiljnih infekcija, insuficijencije jetre i bubrega.

Terapija

Terapija je simptomatska. Ordinira se u zavisnosti of dominantnih manifestacija bolesti. Ako kliničkom slikom dominira reumatoidni artritis, onda se koristi antiinflamatorni lekovi (kortikosteroidi). Kod teških formi oboljenja ordiniraju se imunosupresivni lekovi. Lečenje kserostomije i kseroftalmije podrazumeva češći unos tečnosti per os, stimulaciju salivacije sialogognim lekovima (pilocarpin, piridostigmin), eventualno primenu artificijelne salive i veštačkih suza (rastvor metil celuloze).

Herfortov sindrom (febris uveoparotidea, sialoadenitis epiteloidnih ćelija)

Ovaj klinički sindrom je prvi opisao danski lekar Herfort (Heerfordt) 1909. godine. Herfortov sindrom se danas smatra varijetetom sarkoidoze. Karakteriše ga trijas: 1) groznica, 2) zapaljenje horioideje (*uveitis*), 3) otok parotidnih žlezda. U kliničkoj slici se takodje mogu pojaviti otok limfnih žlezda, neurološki simptomi (polineuritis, pareza facijalnog živca) i promene na koži (*erythema nodosum*). Učestalost sarkoidoze pljuvačnih žlezda u odnosu na sve ostale forme sarkoidoze iznosi 1-6 odsto. Bolest se može manifestovati u žlezdanom parenhimu ili u intraglandularnim limfnim žlezdama. Može zahvatiti i male pljuvačne žlezde nepca i usana. Klinički se pretežno sreću simetrični otoci parotidnih žlezda koji su čvrste konzistencije i bez znakova zapaljenja. Sekretija pljuvačke nije poremećena. U pljuvački nema sialohemijskih promena. Tuberkulinski test je negativan.

Dijagnoza bolesti se postavlja histološkim pregledom materijala uzetog biopsijom. Histološki nalaz karakteriše postojanje mnogobrojnih nekazeifikovanih granuloma, izgrađenih od epiteloidnih ćelija, limfocita i pojedinačnih Langhansovih ćelija.

Terapija sarkoidoze se sastoji u primeni kortikosteroida.

6.6. Sialolitijaza

Sialolitijaza je oboljenje koje se karakteriše stvaranjem sialolita (kamena) u pljuvačnim žlezdama. Sialolitijaza se može javiti kao samostalno oboljenje pljuvačnih žlezda, ali je češće udružena sa hroničnim sialoadenitisom. Jedino sistemno oboljenje koje je udruženo sa sialolitijazom je giht, kod kojeg su sialoliti izgrađeni od soli urične kiseline. Učestalost sialolitijaze prema lokalizaciji prikazuje **tabela 6.1**.

Tab 6.1. Lokalizacija sialolitijaze (Rauch, 1959)

Lokalizacija	%
Gl submandibularis	83
Gl parotis	10
Gl sublingualis	7

U malim pljuvačnim žlezdama sialolitijaza se prvenstveno javlja u žlezdama gornje usne i žlezdama obraza. Oboljenje se najčešće javlja kod odraslih i to u srednjem životnom dobu, mada se može javiti i kod dece i mladjih odraslih. Dva do tri puta je češće kod

muškaraca nego kod žena.

Sialolitijaza se najčešće javlja u jednoj žlezdi. Kod oko 3 odsto slučajeva istovremeno se javlja u više žlezda. U velikim žlezdama sialoliti su češće lokalizovani u glavnom izvodnom kanalu nego intraglandularno. Ekstraglandularni kamen je okrugao ili ovalan sa glatkom površinom, dok je intraglandularni nepravilnog oblika. Veličina kamenja je individualno različita, u rasponu od 1 do 20 mm. Boja kamena je beličasta ili žuto braon. Kamen je sastavljen od organskog i neorganskog dela. Organski deo gradi jezgro kamena i sastoji se od mukopolisaharida i glikoproteina. Neorganski deo slojevito omotava jezgro kamena, a sastoji se od kalcijumfosfata, pretežno u formi hidroksiapatita.

Patogeneza

Patogeneza sialolitijaza nije u potpunosti razjašnjena. U procesu formiranja kamena sadejstva više faktora od kojih su najznačajniji:

a) metabolički poremećaji, prvenstveno dishilija i povećanje koncentracije Ca^{++} jona u pljuvački, *diabetes mellitus* ili *giht*;

b) poremećaj oticanja pljuvačke zbog ektazija ili striktura izvodnih kanala, prisustva stranih tela u izvodnim kanalima;

c) zapaljenje, u toku kojeg bakterije i ćelijski detritus deluju kao jezgro oko koga se talože neorganske soli.

Češća pojava sialolitijaze u submandibularnoj nego u ostalim pljuvačnim žlezdama dovodi se u vezu sa više faktora. Prema novijim ispitivanjima smatra se da odlučujući značaj ima poremećaj ravnoteže između visokog sadržaja sluzavih materija u submandibularnoj pljuvački (mukozna pljuvačka) i visoke koncentracije prezasićenih jedinjenja kalcijumfosfata. Stabilnost ovog prezasićenog rastvora obezbeđuju kompleksna jedinjenja polifosfati i tzv kalcijum reaktivni proteini, koji sprečavaju precipitaciju kalcijum fosfata.

Promene u koncentraciji kalcijuma, sadržaju mucina ili promene u pH vrednostima pljuvačke, mogu biti uzrok taloženja/precipitacije kalcijuma. Tome doprinose i lokalni mehanički i zapaljenjski faktori. Ascendentni tok, dužina i anomalije oblika (ektazije i strikture u izvodnom kanalikularnom sistemu u kojem se javlja staza sekreta), česta oštećenja sluzokože poda usta, dalji su uzroci češćeg nastanka kamena u submandibularnoj nego u drugim žlezdama.

Klinička slika

Klinički simptomi sialolitijaze se javljaju kada se usled postojanja kamena u izvodnom kanalu znatno poremeti isticanje pljuvačke, odnosno počne vraćanje pljuvačke prema acinusima, tzv beflow (*backflow*).

Tada nastaju recidivirajući otoci zahvaćene žlezde koji su najviše izraženi pred i za vreme uzimanja hrane. Otoci mogu biti praćeni bolovima različitog intenziteta od vrlo slabih pa do onih koji imaju karakter kolika (tzv salivarne kolike).

Usled dugotrajne opstrukcije lumena izvodnog kanala mogu nastati ascendentne infekcije žlezde. Nastali sialoadenitis može evoluirati u absces koji može perforirati prema spolja ili prema unutra ostavljajući za sobom salivarnu fistulu. Infekcija se takodje može proširiti u susedne anatomske prostore (submandibularni ili sublingvalni). U takvim slučajevima javljaju se opšti simptomi (povišena telesna temperatura, leukocitoza, pomeranje krvne slike ulevo). Nasuprot uobičajenom mišljenju, sialolitijaza nije uzrok suvoće usta. Sialoliti koji se nalaze u parenhimu žlezde daju mnogo blaže simptome od onih koji se nalaze u glavnom izvodnom kanalu.

Dijagnostika

Dijagnostika sialolitijaze se prvenstveno zasniva na anamnezi i kliničkom pregledu. Bimanuelna palpacija poda usta (sumnja na kamen u Vartonovom kanalu) i obraza (sumnja na kamen u Stenonovom kanalu) je izuzetno značajna za dijagnostiku ekstraglandularne sialolitijaze. Nasuprot tome, intraglandularno lokalizovani kamenovi se palpatorno teško otkrivaju. Sondiranje Vartinovog (ili Stenonovog) kanala pomoću salivarne sonde može biti od koristi kod ekstraglandularne sialolitijaze submandibularne (odnosno parotidne) žlezde. Rendgenski pregled je od značaja, a posebno za dijagnostiku intraglandularne sialolitijaze.

Rendgenski se vizualizuju kamenovi koji sadrže kalcijumfosfat i kalcijumkarbonat. Za dijagnostiku sialolitijaze submandibularne žlezde mogu se koristiti nagrizni snimak, bočni snimak donje vilice ili ortopantomogram.

Za rendgensku dijagnostiku sialolitijaze parotidne žlezde mogu se koristiti bočni ekstraoralni snimci, a takodje i intraoralni snimci. Oko 40 odsto kamenova parotidne i oko 20 odsto kamenova submandibularne žlezde ne daju senku, tako da se pomoću nativnog rendgen snimka ne vide. Kod takvih slučajeva uputno je izvršiti sialografski ili ehografski pregled.

Diferencijalna dijagnostika

Diferencijalna dijagnostički je potrebno isključiti flebolite kod hemangioma lica, kalcifikacije limfnih žlezda tuberkulozne etiologije i tumore pljuvačnih žlezda.

Terapija

Lečenje sialolitijaze je primarno hirurško. Uklanjanje kamena (sialolitektomija) indikovano je u periodu kada nema znakova akutne infekcije u izvodnom kanalu ili u žlezdi. Ako je kamen mali (1-2 mm u prečniku), a nalazi se u blizini ili na samom orificijumu izvodnog kanala, njegovo uklanjanje može se pokušati masažom žlezde. U ostalim slučajevima kamen se uklanja hirurškim putem. Izbor pristupa zavisi od lokalizacije kamena, pri čemu postoje dve mogućnosti:

a) Kod kamenova koji se nalaze u izvodnom kanalu žlezde, naročito ako su blizu orificijuma, pristupa se intraoralnim putem. Pri tome se uklanja samo kamen.

b) Kod kamenova koji su lokalizovani intraglandularno, pristupa se spolja. U takvim slučajevima se *intra operationem* odlučuje da li će se zajedno sa kamenom ekstirpirati i žlezda (ako je fibrozno izmenjena i afunkcionalna) ili će se ukloniti samo kamen.

6.7. Sialoadenoze

Sialoadenoze (sialoze) su nezapaljenjska, netumorska oboljenja parenhima pljuvačnih žlezda, koja nastaju u vezi sa poremećajem metabolizma i sekrecije pljuvačnih žlezda. Sialoadenoze nisu samostalna oboljenja pljuvačnih žlezda nego su u vezi sa određenim oboljenjima organizma.

Etiologija

Sialoadenoze se prema etiologiji dele na četiri grupe:

- a) endokrine,
- b) distrofičke,
- c) neurogene,
- d) medikamentozne.

Endokrine sialoadenoze su u vezi sa endokrinim poremećajima (*diabetes mellitus*, disfunkcije gonada, bolesti hipofize i tireoidne žlezde). **Distrofičke sialoadenoze** su u vezi sa poremećajima metabolizma (malnutricija, ciroza jetre, hronični alkoholizam). **Neurogene sialoadenoze** su u vezi sa disfunkcijom vegetativnog nervnog sistema (*anorexia nervosa*, kardiospazam, psihički poremećaji). **Medikamentozne sialoadenoze** su u vezi sa dugotrajnim uzimanjem pojedinih lekova (isoproterenol kod bronhijalne astme, antihipertenziva). Kod oko 50 odsto bolesnika sa sialoadenezom se ne može ustanoviti osnovna bolest. Bolest je češća kod žena (češće u mladjem uzrastu) nego kod muškaraca.

Klinička slika

Sialoadenoza se, bez obzira na etiologiju, manifestuje recidivirajućim, bezbolnim, bilateralnim otocima pljuvačnih, najčešće parotidnih žlezda. Ovo oboljenje prate smanjenje ili potpuni prestanak lučenja pljuvačke (hipo-, odnosno asialija).

Patologija

Patoanatomski nalaz kod sialoadenoza se karakteriše trijasom:

- 1) uvećavanjem acinusnih ćelija, što rezultira uvećavanjem acinusa u celini (2-3 puta veći nego normalno);
- 2) alteracijom mioepitelnih ćelija;
- 3) promenama na postganglijskim vegetativnim neuritima (uočavaju se pri elektronskoj mikroskopiji). Uvećanje (otok) acinusa dovodi do kompresije odnosno sužavanja izvodnog kanalikularnog sistema žlezde.

Dijagnostika

Od dijagnostičkog značaja je endokrini, odnosno metabolički status. Sialografski nalaz je u početku normalan. Regresivne promene u acinusima su praćene stenozama terminalnih kanala (sialografski nalaz "drveta bez lišća"). Biopsija često ima odlučujući dijagnostički značaj.

Terapija

Ne postoji specifično lečenje sialoadenoze. Ako je osnovno oboljenje poznato tada se njegovim lečenjem nastoji postići smanjenje otoka i ostalih simptoma. Sialoadenoza je često refraktarna na terapiju.

6.8. Ciste pljuvačnih žlezda

Ciste predstavljaju oko 6 odsto u odnosu na sva oboljenja pljuvačnih žlezda. Zajfert i Štajnbah (Seifert i Steinbach) su 1992. godine klasifikovali ciste pljuvačnih žlezda prema morfologiji i patogenezi na četiri grupe. (Tab 6.2.)

Tab 6.2. Klasifikacija cista pljuvačnih žlezda (Seifert i Stainbach, 1992)

Tip ciste	Lokalizacija	Učestalost (%)
Mukokele	male pljuvačne žlezde	77
Duktogene ciste	gl parotis	10.5
Limfoepitelne ciste	gl parotis, pod usta	6
Disgenetske ciste:		6.5
Ranula	gl sublingualis	(5)
Ostale	gl parotis	(1.5).

Medju pomenutim cistama za zubne lekare najveći praktični značaj imaju dve vrste cista: mukokela i ranula.

Mukokela

Mukokele su loptaste formacije različite veličine, lokalizovane u submukozalnom sloju usne duplje. Ispunjene su sluzavim sadržajem, a poreklom su od malih pljuvačnih žlezda. Po učestalosti medju cistama pljuvačnih žlezda mukokele zauzimaju prvo mesto (77 odsto). Prema histološkoj gradnji mukokele se dele na:

- a) ekstravazacione;
- b) retencione.

Ekstravazacione mukokele su posledica recidivantne mikrotraume mukoze (navika grickanja usne) i sledstvenog oštećenja izvodnog kanala mukozne žlezde, dok **retencione mukokele** nastaju zbog opstrukcije izvodnog kanala žlezde sa mikrolitom, zgusnutim sekretom, ili usled strikture izvodnog kanala.

Ekstravazacione mukokele se ubrajaju u pseudociste pošto nemaju epitelni omotač, nego vezivnotkivnu kapsulu. Nastaju zbog izlaska (ekstravazacije) mukusa u intersticijum, posle čega nastaje inflamatorna reakcija i formiranje vezivnotkivnog omotača oko izlivenog mukusa. Za razliku od njih, retencione mukokele se ubrajaju u prave ciste pošto imaju epitelni omotač. One su ispunjene zgusnutim mukusom u kojem se ponekad nalaze sferoliti ili mikroliti.

Ekstravazacione mukokele su češće kod osoba mlađeg uzrasta. Najčešće su lokalizovane u donjoj usni (80 odsto), sluzokoži obraza i poda usta (15 odsto). Redje se javljaju u nepcu, jeziku i gornjoj usni. Nasuprot njima, retencione mukokele se javljaju u starijem uzrastu i nemaju posebno izraženu predilekciju za pojedine lokalizacije.

Klinička slika

Mukokele su najčešće loptastog oblika, plavkasto prebojene, bezbolne i fluktuiraju pri palpaciji. Mukoza iznad njih je nepromenjena. Mukokele su najčešće oko 1-1.5 cm u prečniku, a nekada mogu dostići i veličinu trešnje. Klinički se ne mogu razlikovati ekstravazacione od retencionih mukokela.

Terapija

Lečenje je hirurško i podrazumeva ekstirpaciju mukokele. Preparacija mora biti veoma pažljiva, pošto tanak zid mukokele veoma lako prska. Pri tome dolazi do izlivanja mukusa i kolapsa zida čime je otežano uklanjanje ciste u celosti.

Ranula

Ranula je uni- ili multilokularna cista, lokalizovana submukozno u prednjem delu poda usta, najčešće lateralno od *frenulum linguae*. Naziv ranula potiče od latinske reči *rana*, što znači žaba. Naziv je najverovatnije uzet zbog sličnog izgleda ove ciste sa translucenim žabljim trbuhom. Postoje dve vrste ranula koje se međusobno razlikuju po kliničkom izgledu. To su:

- a) površna ranula,
- b) duboka ranula.

Površna ranula je lokalizovana na podu usta iznad *m. mylohyoideusa*.

Duboka ranula se može javiti u dva oblika. Prvi je tzv **bisagasta ranula** čiji se kranijalni deo nalazi iznad, a kaudalni ispod *m. mylohyoideusa*. Ovaj varijetet duboke ranule ima izgled peščanog sata. Drugi je tzv **poniruća ranula**, čiji se najvećideo nalazu u suprahoidnom predelu vrata. Obe vrste ranule potiču od sublingvalne pljuvačne žlezde. Pri tome se površna ranula smatra retencionom (obložena je epitelom), a duboka ranula ekstravazacionom cistom (obložena je granulacionim odnosno vezivnim tkivom).

Iako nema granice u godinama javljanja, ranula se najčešće sreće kod dece i mlađih odraslih. Uzroci nastanka ranule nisu poznati. Pretpostavlja se da su u pitanju disgenetski poremećaji diferencijacije izvodnog kanalikularnog sistema sublingvalne žlezde (distorzije,

parcijalne atrezije), a takodje trauma i zapaljenje.

Klinička slika

Površna ranula ima karakterističan klinički izgled. Ona je plavkasto prebojena, translucetna, poluloptasta tumefakcija lokalizovana u sublingvalnom predelu lateralno od *frenulum linguae*. Meke je konzistencije, a nalazi se odmah ispod sluzokože.

Površna ranula može lako da prsne, posle čega se mukus isprazni, a zid ciste kolabira. Posle izvesnog vremena cista se ponovo napuni i poprimi svoj prvobitni izgled. Ranula može dostići znatne dimenzije pre nego što se na nju obrati pažnja. Velika ranula može uzrokovati poremećaj disanja, gutanja i govora. Klinički pregled podrazumeva bimanuelnu palpaciju, koja je od posebnog značaja za dijagnostiku duboke ranule.

Duboka ranula se zbog prodora kroz *m. mylohyoideus* najčešće manifestuje spoljašnjim otokom koji se lokalizuje u submentalnom predelu. Nekada se spoljašnji otok proteže na submandibularni i na lateralni predeo vrata.

Diferencijalna dijagnostika

Površnu ranulu treba razlikovati od dermoidne ciste poda usta, koja je žute boje, a palpatorno testaste konzistencije. Duboku ranulu razlikovati od otoka submentalnog predela druge geneze.

Terapija

Lečenje ranule je hirurško. Ono podrazumeva potpuno uklanjanje ranule zajedno sa sublingvalnom žlezdom. Površna ranula se uklanja intraoralnim, a duboka spoljašnjim pristupom.

Delimično uklanjanje cističnog sakusa (marsupijalizacija) dovodi do pojave recidiva površne ranule.

6.9. Tumori pljuvačnih žlezda

Učestalost tumora pljuvačnih žlezda u odnosu na sve tumore glave i vrata iznosi oko 3 odsto. Sreću se i u velikim pljuvačnim žlezdama. Zastupljenost ovih tumora u pojedinim pljuvačnim žlezdama prikazuje **tabela 6.3**.

Učestalost malignih tumora je niža u velikim nego u malim pljuvačnim žlezdama. Oko 20 odsto tumora parotidne žlezde, 35 odsto tumora submandibularne žlezde, 50 odsto tumora malih pljuvačnih žlezda i oko 80 odsto tumora sublingvalne žlezde pripadaju malignim tumorima.

Benigni tumori pljuvačnih žlezda su asimptomatski, sporo rastući, solitarni, jasno ograničeni, pokretni tumefakti lokalizovani ispod intaktne kože ili sluzokože. Benigni tumori najčešće sporo rastu dok maligni tumori imaju tendenciju da brzo rastu. Bol je retko kada simptom benignih ili malignih tumora. Tumori pljuvačnih žlezda mogu postati bolni usled

istežanja kapsule zbog infekcije, cistične degeneracije ili naglog uvećanja tumora. Pokretljivost žlezde zahvaćene tumorom se može smanjiti usled sekundarne inflamacije praćene preiglandularnom fibrozom. Pareza/paraliza facijalnog živca (VII) se izuzetno retko javlja kod benignih, dok je praktično siguran znak malignog tumora parotidne žlezde.

Tab 6.3. Učestalost tumora pljuvačnih žlezda prema lokalizaciji
(Seifert, Steinbach i sar, 1992)

Lokalizacija	%
Gl parotis	80
Gl submandibularis	10
Gl sublingualis	1
Male pljuvačne žlezde	9
- Gll palatinae	(5)
- Gll labiales	(1.5)
- Gll buccales	(1)
- Gll linguales	(0.5)
- Ostale lokalizacije	(1).

Tumori pljuvačnih žlezda se najčešće javljaju u 4. i 5. deceniji života. Pojedine vrste tumora (npr hemangiomi) se javljaju u dečijem uzrastu.

Dijagnostika tumora pljuvačnih žlezda se zasniva na pažljivo uzetoj anamnezi i detaljnom kliničkom pregledu. Ova dva postupka skoro su uvek dovoljni za dijagnostikovanje postojanja tumora. Međutim, za dobijanje dodatnih informacija o dimenzijama, granicama, odnosima i o vrsti tumora potrebni su razni pomoćni dijagnostički postupci. Od pomoćnih dijagnostičkih postupaka koriste se razne radiološke tehnike, laboratorijski pregled, a po potrebi i biopsija. Od radioloških tehnika, zavisno od lokalizacije (u mekim tkivima ili u kosti) i svrhe ispitivanja (određivanje granica tumora, njegovih odnosa prema susednim neurovaskularnim ili koštanim strukturama, procena resektabilnosti tumora, izbor hirurškog pristupa) koriste se klasična rendgenska dijagnostika, scintigrafija, ehografija, kompjuterizovana tomografija (CT) i nuklearna magnetna rezonancija (NMR).

Postoji više klasifikacija ovih tumora. Na **tabeli 6.4.** prikazana je najnovija, histološka klasifikacija tumora pljuvačnih žlezda Svetske Zdravstvene Organizacije (SZO) iz 1991. godine.

6.9.1. Adenomi

Pleomorfni adenom

Pleomorfni adenom (stari naziv: mikstni benigni tumor) je najčešći tumor pljuvačnih žlezda. U odnosu na sve tumore pljuvačnih žlezda on se javlja kod oko 46 odsto slučajeva. Kod preko 80 odsto slučajeva javlja se u parotidnoj žlezdi. Na drugom mestu po učestalosti nalazi se u palatinalnim pljuvačnim žlezdama (7 odsto). U submandibularnoj žlezdi se javlja kod svega 5 odsto slučajeva, a u sublingvalnoj žlezdi je izuzetno redak (ispod 1 odsto). Pleomorfni adenom se javlja nešto češće kod žena nego kod muškaraca. Najčešće se sreće u

4. i 5. deceniji života.

Tab 6.4. Histološka klasifikacija tumora pljuvačnih žlezda (SZO, 1991)

1. Adenomi
 - 1.1. Pleomorfni adenom
 - 1.2. Mioepiteliom
 - 1.3. Adenoma bazalnih ćelija
 - 1.4. Vartinov tumor (Adenolimfom)
 - 1.5. Onkocitom
 - 1.6. Kanalikularni adenom
 - 1.7. Sebacealni adenom
 - 1.8. Duktalni papilom
 - 1.9. Cistadenom
2. Karcinom
 - 2.1. Karcinom acinusnih ćelija
 - 2.2. Mukoepidermoidni karcinom
 - 2.3. Adenoidni cistični karcinom
 - 2.4. Polimorfni adenokarcinom (niskog stepena maligniteta)
 - 2.5. Epitelni-mioepitelni karcinom
 - 2.6. Adenokarcinom bazalnih ćelija
 - 2.7. Sebacealni karcinom
 - 2.8. Papilarni cistadenokarcinom
 - 2.9. Mucinozni adenokarcinom
 - 2.10. Onkocitni karcinom
 - 2.11. Duktalni karcinom
 - 2.12. Adenokarcinom
 - 2.13. Maligni mioepiteliom
 - 2.14. Karcinom u pleomorfnom adenomu
 - 2.15. Planocelularni karcinom
 - 2.16. Karcinom malih ćelija
 - 2.17. Nediferentovani karcinom
 - 2.18. Ostali karcinomi
3. Neepitelni tumori
4. Maligni limfomi
5. Sekundarni tumori
6. Neklasifikovani tumori
7. Lezije slične tumorima
 - 7.1. Sialoadenoza
 - 7.2. Onkocitoza
 - 7.3. Nekrotizujuća sialometaplazija
 - 7.4. Benigna limfoepitelna lezija
 - 7.5. Ciste pljuvačnih žlezda
 - 7.6. Hronični sklerozirajući sialoadenitis (Kitnerov tumor)
 - 7.7. Cistična limfoidna hiperplazija kod AIDS-a.

Klinička slika

Pleomorfni adenom se manifestuje kao okrugao ili ovalan tumefakt, koji je čvrste konzistencije, pokretan i najčešće glatke površine. Veličina tumora najčešće iznosi od 2 do 4 cm. Ima sporu evoluciju koja ponekad traje više godina. U pojedinim slučajevima tumor može dostići ogromnu veličinu. Kod lokalizacije u parotidnoj žlezdi, bez obzira na veličinu tumora, funkcija *n. facialis* je uvek očuvana.

Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze i kličkog pregleda, a kod pojedinih slučajeva koriste se i pojedini pomoćni dijagnostički postupci (sialografija, ehografija, kompjuterizovana tomografija ili nuklearna magnetna rezonancija). Sialografski se nalaze znaci ekspanzivnog intraglandularnog procesa: očuvan, ali periferno potisnut i istanjen kanalikularni sistem.

Patohistologija

Histološki se zapaža tanka kapsula koja je često nepotpuna tako da tumorsko tkivo kroz defekte na njoj može infiltrirati okolni parenhim žlezde. Ova činjenica objašnjava čestu pojavu recidiva nakon nepotpunog uklanjanja tumora. Mikroskopski pleomorfni adenom pokazuje raznoliku sliku koju čine epitelna i mezenhimna komponenta tumora (pleomorfan = raznolik). Epitelni delovi ovog tumora grade solidne, a delom tubularno adenoidne strukture koje bez jasne granice prelaze u mezenhimne delove. Stroma može biti mukoidna, mikroidna, hialina ili hondroidna (zbog toga naziv mešoviti tumor).

Za pleomorfni adenom je, pored sklonosti ka recidivima (do 10 odsto slučajeva), karakteristična i sklonost ka malignoj transformaciji (kod oko 5 odsto slučajeva). Ona se zapaža kod tumora sa dugom evolucijom i u starijem životnom dobu. Pri tome nastaje **kacrinom u pleomorfnom adenomu**.

Terapija

Terapija pleomorfnog adenoma podrazumeva ekstirpaciju tumora zajedno sa slojem okolnog zdravog tkiva. Striktnim sprovođenjem ovog principa lečenja smanjuje se rizik od pojave recidiva.

Pleomorfni adenom parotidne žlezde se odstanjuje pomoću subtotalne ili totalne parotidektomije uz konzervaciju *n. facialis*. Enukleacija pleomorfnog adenoma parotidne žlezde je neadekvatna terapijska mera posle koje se veoma često javlja recidiv tumora.

Terapija pleomorfnog adenoma submandibularne žlezde podrazumeva ekstirpaciju žlezde zajedno sa tumorom.

Lečenje pleomorfnog adenoma malih pljuvačnih žlezda podrazumeva ekstrakapsularnu eksciziju tumora. Kod tumora tvrdog nepca neophodno je ukloniti i deo palatinalne kosti nad tumorom, a takodje i mukozu koja prijanja na tumor sa njegove donje strane.

Vartinov tumor (adenolimfom)

Učestalost Vartinovog (Warthin) tumora u odnosu na ostale tumore pljuvačnih žlezda iznosi oko 14 odsto. Ovaj tumor se javlja skoro isključivo u parotidnoj žlezdi. Njegova najčešća lokalizacija je donji pol površnog režnja žlezde. Opšte je prihvaćena teorija po kojoj ovaj tumor nastaje od inkluzija žlezdanog parenhima u parotidne limfne čvorove.

Vartinov tumor se javlja 5-6 puta češće kod muškaraca nego kod žena. Učestalost mu je najveća u 6. i 7. deceniji života. Kod oko 10 odsto slučajeva se javlja obostrano. Oko 10-12 odsto tumora su multifokalni. Intraoralno se najčešće javlja na nepcu i obrazu.

Klinički se Vartinov tumor parotidne žlezde karakteriše jasno ograničenim tumefaktom čiji je prečnik 3-4 cm. Konzistencije je mekane, a ponekad fluktuira. Njegova prosečna evolucija do momenta otkrivanja iznosi oko tri godine.

Za dijagnostiku Vartinovog tumora, pored sialografije, ehografije i kompjuterizovane tomografije, posebno je značajna scintigrafija. Ovaj tumor intenzivno vezuje radioizotop tehnecijum 99 m pertehnetat, zbog čega se na scintigramu vidi kao "vruć" čvor.

Tumor je makroskopski jasno ograničen vezivno-tkivnom kapsulom. Na poprečnom preseku tumora zapažaju se solidni delovi i mnoštvo nepravilnih cističnih prostora. Lumen ciste je ispunjen želatinoznom braon-žučkastom tečnošću. Od zida prema lumenu ciste pružaju se papilarne ekscencije.

Mikroskopski, tumor je izgrađen iz epitelne i limfoidne komponente. Epitel je dvoslojan i oblaže cistične prostore ili gradi papilarne ekscencije. Između epitelnih formacija leži različito bogata limfoidna stroma.

Terapija je hirurška. Kod lokalizacije tumora u parotidnoj žlezdi indikovana je subtotalna ili totalna parotidektomija. Kod lokalizacije tumora u drugim žlezdama dovoljna je enukleacija tumora.

Ostali adenomi

To su retki tumori koji zajedno sačinjavaju oko 5 odsto od svih tumora pljuvačnih žlezda. U ovu grupu spadaju: mioepiteliom, adenom bazalnih ćelija, onkocitom, kanalikularni adenom, sebacealni adenom, duktalni papilom i cistadenom.

6.9.2. Karcinomi

Karcinom acinusnih ćelija

Zastupljenost ovog karcinoma u odnosu na ostale tumore pljuvačnih žlezda iznosi oko 3 odsto. Kod 90 odsto slučajeva javlja se u parotidnoj žlezdi.

Karcinom acinusnih ćelija se karakteriše infiltrativnim rastom, sklonošću ka recidiviranju i metastazama. Nasuprot tome, histološki je relativno visoko diferenciran, zbog čega se ubraja u maligne tumore sa niskim stepenom (low-grade) maligniteta). Javlja se u

svim uzrastima uključujući i dečiji. Najčešći je u 5. deceniji života.

Terapija je hirurška. Kada je *n. facialis* zahvaćen tumorom, indikovana je radikalna parotidektomija.

Mukoepidermoidni karcinom

Mukoepidermoidni karcinom se u odnosu na ostale tumore pljuvačne žlezde javlja kod oko 5 odsto slučajeva. Oko 2/3 ovih tumora se nalazi u malim pljuvačnim žlezdama, najčešće na palatumu. Histološki se razlikuju dobro diferencirani (low-grade) i slabo diferencirani (high-grade) mukoepidermoidni karcinomi. Prvi se javljaju kod oko 75 odsto slučajeva i niskog su stepena maligniteta, a drugi se javljaju kod oko 25 odsto slučajeva i visokog su stepena maligniteta. Kod dobro diferenciranih mukoepidermoidnih karcinoma dominira epidermoidna komponenta, a kod slabo diferenciranih - mukoidna komponenta tumora.

Kod dobro diferenciranih tumora simptomi se javljaju sporo. Slabo diferencirani tumori se razvijaju brzo, mogu ih pratiti bolovi, a u slučaju lokalizacije u parotidnoj žlezdi i pareza *n. facialis*. Kod 40-50 odsto slučajeva se pri prvom pregledu pored primarnog tumora nalaze i metastaze u regionalnim limfnim žlezdama. Kod slabo diferenciranih tumora česte su udaljene metastaze. Slabo diferencirani tumori imaju znatno lošiju prognozu od dobro diferenciranih tumora.

Terapija je hirurška. Kod dobro diferenciranih mukoepidermoidnih karcinoma parotidne žlezde indikovana je parotidektomija sa očuvanjem *n. facialis*. Kod slabo diferenciranih mukoepidermoidnih karcinoma indikovana je radikalna hirurška zahvat, koji podrazumeva radikalnu parotidektomiju bez ili zajedno sa radikalnom disekcijom vrata.

Kod mukoepidermoidnih karcinoma palatinalnih pljuvačnih žlezda indikovana je parcijalna ili totalna maksilektomija.

Adenoidni cistični karcinom

Učestalost adenoidnog cističnog karcinoma (stari naziv: cilindrom) u odnosu na ostale tumore pljuvačnih žlezda iznosi oko 4 odsto. Ovaj tumor se kod oko 70 odsto slučajeva javlja u malim pljuvačnim žlezdama, najčešće na tvrdom i mekom nepcu. Od velikih pljuvačnih žlezda najčešće je zahvaćena sublingvalna, redje submandibularna, a najredje parotidna žlezda. Prosečna starost bolesnika sa ovim tumorom je 55 (\pm 10) godina. Ponekad se javlja i u mladjem uzrastu. Nešto je češći kod osoba ženskog pola.

Za adenoidni cistični karcinom je karakteristično perineuralno i perivaskularno širenje tumora. Zbog toga ga često prate bolovi kao rani simptom, a kod lokalizacije u parotidnoj žlezdi i pareze *n. facialis*. Tumor ima sklonost ka recidivima koji mogu postati manifestni nekoliko godina posle primarne hirurške intervencije. Metastaze u regionalnim limfnim žlezdama su retke. Hematogene metastaze u udaljene organe su relativno česte (kod oko 40 odsto slučajeva). Najčešće se javljaju u plućima, skeletu, mozgu i potkožnom tkivu.

Adenoidni cistični karcinom se karakteriše sporim rastom. Tumor je čvrst, neravan i nejasnih granica prema okolini. Kod lokalizacije na nepcu, i pored izražene infiltracije kosti, rendgenski se osteoliza može zapaziti tek u odmakloj fazi bolesti. Intraoperativno je često veoma teško odrediti granice tumora prema okolnom zdravom tkivu. Lečenje je hirurško. Primarni hirurški zahvat mora biti maksimalno radikalno. I pored veoma ekstenzivne ekscizije tumor pokazuje sklonost ka recidivima i metastazama. O vrednosti zračne terapije mišljenja su podeljena. U novije vreme se preporučuje zračenje neutronima i perkutana zračna terapija sa dozom od 80 Gy. Dugoročna prognoza kod ovog tumora je izuzetno loša (petogodišnje preživljavanje bez obzira na primarnu lokalizaciju tumora je ispod 30 odsto).

Adenokarcinom

Učestalost adenokarcinoma u odnosu na ostale tumore pljuvačnih žlezda iznosi 2-3 odsto. Adenokarcinomi su relativno heterogena grupa tumora, različite diferencijacije i prognoze. Oko 70 odsto ovih tumora su lokalizovani u parotidnoj žlezdi. Adenokarcinomi se javljaju između 2. i 7. decenije života, podjednako često kod oba pola. Usled brzog infiltrativnog rasta, rano dovode do paralize *n. facialis*. Metastaziraju pretežno u regionalne limfne žlezde, a redje hematogeno (skelet, pluća ili drugi organi).

Terapija je hirurška. Podrazumeva radikalno hirurški zahvat (radikalna parotidektomija) koji se kombinuje sa postoperativnom zračnom terapijom.

Karcinom u pleomorfnom adenomu (mikstni maligni tumor)

Učestalost karcinoma u pleomorfnom adenomu u odnosu na sve tumore pljuvačnih žlezda iznosi oko 5 odsto. Najčešće je reč o sekundarnom karcinomu koji je nastao od postojećeg pleomorfog adenoma. Maligna alteracija se javlja kod oko 3-5 odsto pleomorfih adenoma. Maligna alteracija je češća kod onih tipova pleomorfih adenoma koji su siromašni stromom i čija evolucija iznosi 10-15 godina. Pacijenti sa karcinomom u pleomorfnom adenomu su u proseku za deceniju stariji od onih sa pleomorfim adenomom. Karcinom u pleomorfnom adenomu se najčešće javlja u parotidnoj žlezdi. Ako je nastao malignom alteracijom pleomorfog adenoma onda postojeći tumor iznenada počne ubrzano da raste, što može biti praćeno bolovima koji zrače u uho i/ili parezom pojedinih ili svih grana *n. facialis*. Tumor se tokom dalje evolucije fiksira za podlogu ili za kožu, a može i egzulcerisati.

U dijagnostičke svrhe se pored anamneze i kliničkog pregleda mogu koristiti sialografija, ehografija, kompjuterizovana tomografija ili nuklearna magnetna rezonancija. Sialografski se, kao i kod drugih malignih tumora, nalaze znaci infiltrativnog rasta tumora: pojedinačni ili multipli prekidi kontinuiteta kanalikularnog sistema, ponekad jezerca izlivenog kontrasta u predelu tumora. Karcinom u pleomorfnom adenomu ima tendenciju ka recidiviranju, a takodje pojavi regionalnih metastaza koje se nalaze kod 40-70 odsto slučajeva. Stopa petogodišnjeg preživljavanja je manja od 50 odsto.

Terapija najčešće podrazumeva radikalno hirurški zahvat (radikalna parotidektomija zajedno sa disekcijom vrata), kombinovan sa postoperativnim zračenjem.

Planocelularni karcinom

Planocelularni karcinom se retko javlja u pljuvačnim žlezdama. Njegova učestalost u odnosu na ostale tumore pljuvačnih žlezda iznosi oko 2 odsto. Najčešće se javlja u velikim pljuvačnim žlezdama. Uglavnom se sreće kod muškaraca u 5. i 6. deceniji života. Često je praćen parezom *n. facialis*. Kod preko polovine slučajeva tumor infiltriše kožu i egzulceriše. Rano daje metastaze u regionalne limfne žlezde.

Terapija je hirurška. Ona najčešće podrazumeva radikalnu parotidektomiju koja se često kombinuje sa radikalnom disekcijom vrata. S obzirom na radiosenzitivnost ovog tumora, postoperativno se sprovodi radioterapija.

6.9.3. Neepitelni tumori

Neepitelni tumori čine oko 5 odsto u odnosu na sve tumore pljuvačnih žlezda. Oni su poreklom od mezenhimalnih tkiva pljuvačnih žlezda. Oko 90 odsto ovih tumora su benigni. Najčešće se javljaju u parotidnoj (90 odsto) i submandibularnoj žlezdi (oko 10 odsto). Od benignih neepitelnih tumora najčešći su angiomi (45 odsto), od kojih su najbrojniji hemangiomi i limfangiomi, dok je hemangiopericitom redak. Angiomi predstavljaju oko 50 odsto tumora pljuvačnih žlezda kod dece, a manje od 5 odsto kod odraslih. Angiomi se najčešće javljaju u parotidnoj žlezdi. Učestalost lipoma u odnosu na ostale benigne neepitelne tumore pljuvačnih žlezda iznosi 20 odsto. Tumori nervnog tkiva (neurinom, neurofibrom) retko se javljaju u pljuvačnim žlezdama. Najveća učestalost angioma je u 1. i 2. deceniji života. Lipomi su najbrojniji u 4. i 5. deceniji. Tumori nervnog porekla se javljaju između 3. i 6. decenija.

Najznačajniji maligni neepitelni tumori pljuvačnih žlezda su sarkomi. Među njima najčešće se javljaju maligni fibrozni histiocitom, maligni švanom i rabdomiosarkom.

6.9.4. Terapija tumora pljuvačnih žlezda

Tumori pljuvačnih žlezda se uglavnom leče hirurški. Kod malignih tumora se, pored hirurški terapije, primenjuje radioterapija, a ponekad i hemioterapija.

Hirurška terapija tumora parotidne žlezde

Hirurška terapija tumora parotidne žlezde kod većine slučajeva podrazumeva uklanjanje superficijalnog reznja parotidne žlezde zajedno sa tumorom, uz istovremenu identifikaciju, disekciju i prezervaciju facijalnog živca. Ovaj postupak se naziva **superficijalna, lateralna ili subtotalna parotidektomija**. Pošto su 80 odsto tumora parotidne žlezde benigni i pretežno lokalizovani u površnom reznju žlezde (kod oko 80 odsto slučajeva), subtotalna parotidektomija predstavlja najčešći metod hirurškog lečenja tumora parotidne žlezde.

Totalna parotidektomija sa prezervacijom facijalnog živca indikovana je kod tumora koji istovremeno zahvataju površni i duboki režanj ili koji polaze iz dubokog reznja parotidne žlezde.

Radikalna parotidektomija indikovana je kod malignih tumora koji infiltrišu stablo ili pojedine završne grane facijalnog živca. Kod takvih slučajeva, da bi se uklonio tumor zajedno sa slojem zdravog okolnog tkiva, neophodno je resecirati i deo facijalnog živca koji je zahvaćen tumorom.

U pojedinim slučajevima maligni tumor zahvata i susedne strukture: kožu preaurikularnog predela, spoljašnji ušni kanal, parafaringealni prostor, mandibulu ili temporalnu kost. Kod takvih slučajeva hirurškom ekscizijom moraju se obuhvatiti sva područja zahvaćena tumorom.

Kod slučajeva kod kojih su, pored tumora, evidentne i uvećane limfne žlezde vrata (metastaze), indikovano je da se istovremeno sa radikalnom parotidektomijom uradi i radikalna disekcija vrata.

Hirurška terapija tumora submandibularne žlezde

Hirurška terapija tumora submandibularne žlezde podrazumeva ekstirpaciju žlezde zajedno sa tumorom. To je dovoljna terapija za sve benigne i one maligne tumore koji ne prelaze granice submandibularne žlezde. Kod malignih tumora koji infiltrišu okolne strukture (*m. digastricus*, *m. mylohyoideus*, *n. hypoglossus*, *n. lingualis*, sublingvalnu žlezdu, mandibulu) zajedno sa submandibularnom žlezdom uklanjaju se i sve zahvaćene strukture.

Hirurška terapija tumora sublingvalne i malih pljuvačnih žlezda

Kako su tumori sublingvalne i malih pljuvačnih žlezda većinom maligni, pri planiranju hirurškog zahvata je izuzetno značajno da se preoperativno (biopsijom) ili *intra operationem* (*ex tempore* biopsijom) postavi histološka dijagnoza. Osnovni princip hirurškog lečenja ovih tumora je široka resekcija kojom je obuhvaćen i sloj okolnog zdravog tkiva. Obim resekcije kod tumora malih pljuvačnih žlezda zavisi od lokalizacije, veličine i histološkog tipa tumora. Najveća ekstenzivnost zahvata je neophodna kod adenoidnog cističnog karcinoma. Ovaj tumor, zbog perineuralnog širenja, znatno prelazi svoje makroskopske granice utvrđene kliničkim pregledom ili pomoćnim dijagnostičkim postupcima.

Radioterapija

Radioterapija se koristi kao adjuvantna terapija posle hirurškog lečenja malignih tumora pljuvačnih žlezda. Posebno je značajna kod tumora (bez obzira na njihov histološki tip), koji ispoljavaju lokalnu agresivnost: perineuralno širenje, infiltrišu meka tkiva i kost ili su praćeni regionalnim metastazama. Radioterapija je indikovana i kod tumora koji nisu uklonjeni u potpunosti, kod recidivantnih tumora, a takodje i kao palijativna mera kod inoperabilnih tumora.

Hemioterapija

Vrednost hemioterapijskih agensa (cyclophosphamide, doxorubicin, cisplatin) kod lečenja malignih tumora pljuvačnih žlezda nije za sada definitivno ustanovljena. U više istraživanja je dokazano da hemioterapijski agensi kod inoperabilnih slučajeva u znatnom procentu, mada temporerno, dovode do regresije znakova bolesti.

6.1. Salivarne fistule

Salivarne fistule predstavljaju komunikaciju između parenhima ili glavnog izvodnog kanala pljuvačne žlezde (najčešće parotidne) i spoljne sredine. Najčešće nastaju zbog oštećenja pljuvačne žlezde pri povredama mekih tkiva lica, nespecifičnim ili specifičnim infekcijama pljuvačnih žlezda ili kao posledica hirurških intervencija na pljuvačnim žlezdama (parcijalna resekcija žlezde, biopsija, incizija). Najčešće su **stečene**, a postoje i **kongenitalne** salivarne fistule. Kongenitalne salivarne fistule su retke, a poreklom su od aberantnih ili akcesornih pljuvačnih žlezda ili nastaju u vezi sa branhiogenim anomalijama. Većina salivarnih fistula je poreklom od parotidne žlezde, a od submandibularne žlezde su retke. Zavisno od sredine u koju dreniraju salivu, dele se na spoljašnje i unutrašnje.

Spoljašnje fistule dreniraju salivu u spoljnu sredinu preko otvora na koži.

Unutrašnje fistule, u zavisnosti od lokalizacije fistuloznog otvora, dreniraju salivu u usnu duplju, maksilarni sinus ili u orofarinks.

Stečene fistule mogu biti parenhimatozne i duktogene.

Parenhimatozna fistula se najčešće nalazi u topografskom području žlezde, u ožiljku od povrede ili hirurške intervencije. Ako je mala, parenhimatozna fistula može posle izvesnog vremena da se spontano zatvori.

Duktogene fistule potiču od glavnog izvodnog kanala, najčešće parotidne žlezde. Ove fistule su najčešće posledica penetrantnih rana lica u području kroz koje prolazi Stenonov kanal. Iz njih se stalno drenira mala količina pljuvačke, koja se u toku stimulacije salivacije znatno povećava. Veoma retko se spontano zatvaraju.

Terapija

Terapija zavisi od vrste i od lokalizacije salivarne fistule.

1. Kod **parenhimatoznih fistula** poreklom od **parotidne žlezde**, koje ne pokazuju tendenciju spontanog zatvaranja, u obzir dolaze:

a) redukcija sekrecije pljuvačke primenom lekova (atropin), rendgenskim zračenjem, denervacijom žlezde (neurektomija *n. tympanicus*) ili ligiranjem glavnog izvodnog kanala;

b) hirurški zahvat: ekscizija fistule uz istovremeno prekrivanje žlezde slojem mišićnog ili masnog tkiva. Ako posle takvog zahvata nastane recidiv fistule, u obzir dolaze ekstirpacija pljuvačne žlezde (totalna parotidektomija).

2. Kod **duktogenih fistula** poreklom od **parotidne žlezde** praktično uvek je indikovano hirurško lečenje. Ono podrazumeva nekoliko mogućnosti:

a) diverzija fistuloznog kanala u usnu duplju, odnosno pretvaranje spoljašnje fistule u unutrašnju;

b) end-to-end anastomoziranje presečenog Stenonovog kanala spajanjem proksimalnog i distalnog okrajka.

c) plastika defekta distalnog dela Stenonovog kanala pomoću reznja koji se formira od bukalne sluzokože;

d) kod slučajeva koji su refraktarni na prethodne hirurške mere kao *ultima ratio* u obzir dolazi totalna parotidektomija.

3. Terapijski, **salivarne fistule** poreklom od **submandibularne** pljuvačne **žlezde**, znatno su lakši problem nego što su fistule parotidne žlezde. Ukoliko se takva fistula ne zatvori spontano, vrši se ekstirpacija submandibularne žlezde.