

# Dobročudni tumori slinovnica, dijagnostika i liječenje

---

Čemerikić, Nikolina

Master's thesis / Diplomski rad

2019

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:127:968002>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-10**



Repository / Repozitorij:

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





Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Nikolina Čemerikić

**DOBROĆUDNI TUMORI SLINOVNICA,  
DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE**

Diplomski rad

Zagreb, 2019

Rad je ostvaren na Katedri za otorinolaringologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Mentor rada: doc. dr. sc. Goran Geber, Katedra za otorinolaringologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Ljubica Jolakovski, prof. hrvatskog jezika i književnosti

Lektor engleskog jezika: Vesna Bukovac, prof. engleskog jezika i književnosti

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_

Datum obrane rada: \_\_\_\_\_

Rad sadrži: 31 stranica

1 tablica

1 CD

Rad je vlastito autorsko djelo, koje je u potpunosti samostalno napisano uz naznaku izvora drugih autora i dokumenata korištenih u radu. Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu su izvorni doprinos autora diplomskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje 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.

Zahvaljujem svojem mentoru doc. dr. sc. Goran Geberu na stručnoj pomoći,  
ljubaznosti i strpljenju tijekom izrade ovog rada.

Posebno zahvaljujem svojim bližnjima na podršci i ljubavi tijekom čitavog studija.

## **Dobroćudni tumori slinovnica, dijagnostika i liječenje**

### **Sažetak**

Žlijezde slinovnice egzokrine su žlijezde koje proizvode i izlučuju slinu kroz sustav kanala. U usnoj šupljini nalaze se tri para velikih žlijezda slinovnica: parotidna, submandibularna i sublingvalna te velik broj manjih žlijezda slinovnica smještenih u sluznici usana, jezika, nepca, obraza, retromolarnog prostora, ždrijela, grkljana i paranazalnih sinusa.

Tumori žlijezda slinovnica mogu se pojaviti u svim velikim i malim žlijezdama slinovnicama, rijetki su i predstavljaju oko 3% tumora usne šupljine. Približno 85% ih nastaje u velikim slinovnicama, od toga 90% u parotidi a 10 % u submandibularnoj žlijezdi. Sublingvalna žlijezda je izuzetno rijetko zahvaćena. Ostalih 15-25% nastaje u malim slinovnicama, prvenstveno nepca. Za razliku od tumora velikih žlijezda slinovnica koji su u 85% slučajeva dobroćudni, gotovo polovina neoplazmi malih slinovnica je zloćudna.

Najčešće benigne novotvorine žlijezda slinovnica su pleomorfni adenom (dobroćudni tumor mikstus) te Warthinov tumor (cystadenoma lymphomatosum papillare). Od malignih tumora žlijezda slinovnica najčešći su mukoepidermoidni karcinom, adenoidecistični karcinom, acinus-cell adenokarcinom, planocelularni karcinom te zloćudni tumor mikstus.

Dijagnostika bolesti žlijezda slinovnica uključuje anamnezu, klinički pregled, ultrazvučnu tehniku, magnetnu rezonanciju, kompjutoriziranu tomografiju, scintigrafiju, sijalografiju, citološku punkciju, biopsiju i konačnu patohistološku analizu.

Liječenje je isključivo kirurško. U slučaju dugotrajnog neliječenja može doći do maligne transformacije ili do pojave recidiva u slučaju nepotpunog odstranjenja.

**Ključne riječi:** pleomorfni adenom; Warthinov tumor; dijagnostika; liječenje

## **Benign Salivary Gland Tumours, diagnostics and treatment**

### **Summary**

The salivary glands are exocrine glands that produce saliva through a system of ducts. There are three pairs of major salivary glands in the mouth: parotid, submandibular and sublingual, and a large number of minor salivary glands, located in oral mucosa, in tongue, palate, retromolar triangle, pharynx, larynx and paranasal sinuses.

Salivary gland tumors can occur in every major salivary gland as well as in minor salivary glands, they are rare and represent about 3% of tumors occurring in oral cavity. Approximately 85% arise in major salivary glands of which 90% in parotid gland and 10% in submandibular gland. Sublingual gland is very rarely affected. The remaining 15- 25% are located in minor salivary glands, most frequently in the palate. Unlike tumors of the major salivary glands which are benign in 85% of cases, almost half of the minor salivary gland tumors are malignant.

The most common benign lesions are pleomorphic adenoma (mixed tumor) and Warthin's tumor (papillary cystadenoma lymphomatosum). The most common malignant salivary gland tumors are mucoepidermoid carcinoma, adenoid cystic carcinoma, acinic cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and carcinoma ex pleomorphic adenoma.

Diagnostics of salivary gland diseases includes examination of the patient, ultrasonography, magnetic resonance imaging, computed tomography, scintigraphy, sialography, fine-needle aspiration cytology, salivary gland biopsy and in the end pathohistological diagnosis.

The treatment is exclusively surgical. In case of a long-term nontreatment, it can lead to malignant transformation and relapse if not removed completely.

**Keywords:** pleomorphic adenoma; Warthin's tumor; diagnostics; treatment

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. ŽLIJEZDE SLINOVNICE .....	3
2.1. Anatomija .....	3
2.1.1. Parotidna žlijezda .....	3
2.1.2. Podčeljusna žlijezda .....	4
2.1.3. Podjezična žlijezda .....	4
2.1.4. Male žlijezde slinovnice .....	5
2.2. Histologija .....	5
2.3. Fiziologija sline .....	6
3. TUMORI ŽLIJEZDA SLINOVNICA .....	7
3.1. Epidemiologija .....	7
3.2. Etiologija .....	7
3.3. Klinička slika .....	8
3.4. Patohistologija .....	9
3.4.1. Pleomorfni adenom .....	10
3.4.2. Adenolimfom - Warthinov tumor .....	11
3.4.3. Monomorfni adenom .....	12
3.4.4. Onkocitom .....	12
3.4.5. Adenom bazalnih stanica .....	13
3.4.6. Mioepiteliom .....	13

3.4.7 Kanalikularni adenom .....	14
3.4.8. Lojni adenom .....	14
3.4.9. Papilom kanalića (duktalni papilom) .....	14
4. DIJAGNOSTIKA BENIGNIH TUMORA ŽLIJEZDA SLINOVNICA.....	16
5. LIJEČENJE BENIGNIH TUMORA ŽLIJEZDA SLINOVNICA.....	19
6. RASPRAVA.....	21
7. ZAKLJUČAK.....	24
8. LITERATURA.....	26
9. ŽIVOTOPIS.....	30



## **Popis skraćenica**

a. arteria

CT kompjutorizirana tomografija

FNA fine needle aspiration biopsy

m. musculus

MR magnetska rezonanca

n. nervus

UZV ultrazvuk

v. vena



Žlijezde slinovnice egzokrine su žlijezde koje lučenjem svojeg sekreta u usnu šupljinu i ždrijelo održavaju sluznice vlažnima i pokreću enzimatske procese važne za učinkovitu razgradnju hranjivih tvari. Slina se luči putem posebnog sustava kanalića u usnu šupljinu i sudjeluje u brojnim fiziološkim procesima.

Uzimajući u obzir njihovu veličinu, žlijezde slinovnice su podijeljene u dvije skupine: velike i male.

Razlikujemo tri velike žlijezde slinovnice: glandula parotis - zaušna žlijezda slinovnica koja ima funkciju serozne sekrecije sline, glandula submandibularis - podčeljusna žlijezda slinovnica koja proizvodi miješanu (pretežno seroznu) slinu te glandula sublingualis - podjezična žlijezda s miješanom, ali pretežito mukoznom sekrecijom.

One luče 95 % ukupnog volumena sline, a budući da se nalaze izvan same usne šupljine, stvoreni sekret ispuštaju u kanaliće koji se otvaraju u usnoj šupljini (1,2).

Male žlijezde slinovnice vrlo su sitne pa je stoga njihov broj nemoguće točno odrediti, no smatra se da ih u ljudskom organizmu postoji između 450 i 750, raspoređenih po gornjem dišnom sustavu, nepcu, paranazalnim sinusima, nosnoj šupljini, jeziku, dnu usne šupljine, gingivi, ždrijelu, grkljanu i dušniku. Preostalih 5 % ukupnog volumena sline proizvod je sekrecije malih žlijezda slinovnica.

Tumori žlijezda slinovnica javljaju se u 3 % slučajeva ukupnog broja svih tumora glave i vrata. Većina tumora žlijezda slinovnica, oko 80 %, nastaje u parotidnoj žlijezdi, oko 10 do 15 % tumora razvija se u submandibularnim žlijezdama, a ostali u sublingvalnim i malim žlijezdama slinovnicama. Oko 80 % tumora parotide je benigno, kao i 60 % tumora u sublingvalnim i malim žlijezdama slinovnicama. Rizik zloćudnosti tumora obrnuto je proporcionalan veličini žlijezde u kojoj se pojavljuje, stoga sublingvalna žlijezda pokazuje najveći postotak zloćudnih tumora. Za razliku od benignih tumora, maligni tumori slinovnica se sreću najčešće u malim slinovnicama (45%), zatim u submandibularnoj i sublingvalnoj žlijezdi (38%). Rjeđi su u parotidnoj žlijezdi gdje im se incidencija kreće oko 17%.

Učestalost zloćudnosti ovisi o mjestu nastanka tumora. Na nepcu je učestalost slična kao u submandibularnoj žlijezdi, što iznosi oko 40 do 60%. Pomičući se od nepca prema dnu usne šupljine, učestalost raste na 90%. Klinički znakovi i simptomi ovise o veličini i poziciji tumora pa tako mogu varirati.

Budući da je većina tumora slinovnica dobroćudna, najčešće se prezentira spororastućom, bezbolnom masom koja može biti diskretno uklopljena u ostatak zdravog tkiva ili pak uzrokovati difuzno oteknuće cijele žlijezde.

Etiologija nije u potpunosti definirana. Rizični čimbenici za razvoj tumora su izloženost zračenju i elektromagnetskim valovima, te genetski faktori. Najčešće korištene dijagnostičke metode su ultrazvuk, magnetska rezonanca, rendgen, CT i citološka punkcija. Kirurška ekscizija metoda je izbora za liječenje tumora žlijezda slinovnica. Metastaze u cervikalne limfne čvorove su rijetkost, međutim ako postoje indicirana je disekcija vrata. Postoperativna radioterapija se preporuča zbog opasnosti od recidiva, kod inoperabilnih tumora ili u slučaju kada nije moguće u potpunosti ukloniti tumorsko tkivo. Kemoterapija je indicirana samo u terminalnoj fazi bolesti (3).

Bolesnici s bolestima žlijezda slinovnica najčešće se žale na osjećaj suhoće usta, otekline žlijezda, pojavu izraslina i zadebljanja u žlijezdi.

Svrha ovog rada je dati pregled najčešćih uzroka koji mogu dovesti do promjena u žlijezdama slinovnicama te prikazati dijagnostički pristup i liječenje u bolesnika sa znakovima i simptomima koji upućuju na poremećenu funkciju ovih žlijezda.

## **2. ŽLIJEZDE SLINOVNICE**

### **2.1. Anatomija**

#### **2.1.1. Parotidna žlijezda**

Parotida ili doušna žlijezda (paraoitic, lat. pokraj uha) serozna je i najveća egzokrina žlijezda slinovnica.

Smještena je u fossi retromandibularis, a svojim prednjim dijelom djelomično prekriva ramus mandibule i musculus masseter (m. masseter). Gornju granicu joj čini zigomatična kost; stražnju hrskavica zvukovoda, mastoidni nastavak i sternokleidomastoidni mišić; a prema dolje je omeđena donjim rubom mandibule i stražnjim trbuhom m. digastricus.

Glavni odvodni kanal parotide (ductus parotideus Stenoni) prelazi preko žvačnog mišića m. massetera, dolazi na m. buccinator, probija ga i otvara se u visini drugog gornjeg molara na otvor papilla parotideae.

U odnosu na položaj n. facialis dijeli se na površinski i duboki režanj. Duboki režanj graniči s parafaringealnim prostorom kroz koji prolaze sljedeće važne strukture: a. carotis communis, v. jugularis interna, IX., X., XI. i XII. kranijalni živac, gornji cervikalni simpatički ganglij te processus styloideus (4). Prolaskom kroz parotidu n. facialis se grana u pet ogranaka: temporalni, zigomatični, bukalni, mandibularni i cervikalni tvoreći pes anserinus major koji inervira mimičnu muskulaturu (4).

Upravo zbog bliske povezanosti s perifernim ograncima VII. kranijalnoga živca i granice s parafaringealnim prostorom kirurški zahvati na samoj žlijezdi svrstavaju se u skupinu težih operacija.

Parotidna žlijezda je inervirana parasimpatičkim i simpatičkim nitima.

Parasimpatičke niti dolaze preko aurikulotemporalnog živca, a simpatičke od pleksusa a. carotis externae. Ogranci komuniciraju s ostalim živcima te tako tvore bogatu mrežu živčanoga tkiva u toj žlijezdi. Stimulacija parasimpatičkim vlaknima dovodi do lučenja vodenaste sline, dok simpatička inervacija vazomotornim putem može smanjiti sekreciju sline (1,4,5).

Irigirana je preko vanjske facijalne, okcipitalne i površinske temporalne arterije, a vensku drenažu čini stražnja facijalna vena. Parotida također sadrži golemu mrežu intra- i ekstraplandularnih limfnih čvorova (1).

### **2.1.2. Podčeljusna žlijezda**

Podčeljusna žlijezda mješovita je, pretežno serozna, druga po veličini velika žlijezda slinovnica. Smještena je u submandibularnom prostoru, kojemu gornje omeđenje čini donji rub donje čeljusti, a donje omeđenje prednji i stražnji trbuh m. digastricus. Također u submandibularnom prostoru se nalaze submandibularni limfni čvorovi, a. i v. facialis, m. mylohyoideus te n. lingualis, n. mylohyoideus i n. hypoglossus.

Slina se izlučuje putem izvodnog kanala (ductus Whartoni) koji ide iznad milohoidnog mišića i otvara se simetrično ispod jezika, s obje strane jezičnog frenuluma s otvorom caruncula sublingualis. Arterijsku opskrbu krvlju dobiva iz a. facialis i a. lingualis, a njezine vene dreniraju se u zajedničku facijalnu venu. Senzibilne niti dolaze od n. lingualis, a sekrecijske niti od simpatikusa i parasimpatikusa. Simpatička inervacija dolazi od plexusa oko a. facialis, a parasimpatička od chorde timpani (1,4,5).

### **2.1.3. Podjezična žlijezda**

Podjezična žlijezda leži u dnu usne šupljine, između m. genioglossus, m. geniohyoideus i donje čeljusti. Mješovita je, ali pretežno mukozna žlijezda trokutastog oblika. Ova žlijezda ima više manjih izvodnih kanala (ductus sublinguales minores) koji se otvaraju uzduž podjezičnog nabora plice sublingualis, te jedan glavni izvodni kanal ductus sublingualis major koji se otvara na caruncula sublingualis.

Žlijezdu opskrbljuju krvlju a. lingualis i a. submental, a vensku drenažu čini v. facialis. Podjezična žlijezda ima simpatičku, parasimpatičku i senzibilnu inervaciju (4,6). Simpatička inervacija dolazi od plexusa oko a. facialis, parasimpatička od chorde timpani, a senzibilna od n. lingualis.

#### **2.1.4. Male žlijezde slinovnice**

Osim velikih, u usnoj šupljini postoji još i određen broj malih žlijezda slinovnica (glandulae salivariae minores). Tu se ubrajaju palatinalne, labijalne, bukalne, lingvalne i faringealne žlijezde. One se također otvaraju u usnu šupljinu i orofarinks. Mogu biti mukozne i serozne (4).

### **2.2. Histologija**

Velike žlijezde slinovnice građene su od brojnih reznjica žljezdanoga parenhima, međusobno odvojenih tračcima vezivnoga tkiva. Obavija ih vezivna čahura, bogata kolagenim vlaknima. Svaki reznjić sadrži određen broj osnovnih jedinica žljezdanoga parenhima - acinusa. Svaki acinus sastoji se od stanica skupljenih oko manjeg središnjega lumena. Postoje tri tipa stanica od kojih su građene velike slinovnice: serozne, mukozne i seromukozne ili miješane stanice (slika 2). Osim acinusa, u žlijezdama se još nalaze i izvodni kanali. Stvaranje sline započinje u acinusima žlijezde iz kojih ona odlazi izvodnim kanalima u usnu šupljinu (8).

Serozne stanice obično su piramidna oblika, baza im je široka i leže na bazalnoj lamini, a uski vrh s kratkim nepravilnim mikrovilima okrenut je prema lumenu. Obično su poredane u kuglastu nakupinu-acinus s lumenom u sredini. Prevladavaju u parotidnoj žlijezdi, a od malih slinovnica u Ebnerovim žlijezdama (papillae vallatae i folliatae) na bazi jezika, a mogu se naći i u submandibularnoj žlijezdi.

Mukozne stanice su kubična do cilindrična oblika, udružene u cjevčice (tubule) kojima žljezdane stanice okružuju cilindrični lumen. Imaju osobine stanica koje izlučuju sluz.

Sadržavaju glikoproteine, pretežno mucin. Nalaze se u sublingvalnoj i submandibularnoj žlijezdi, u malim slinovnicama i eventualno parotidi mlađih osoba.

Seromukozne stanice su kombinacija funkcionalnih i strukturalnih karakteristika obiju vrsta stanica. Kubičnog su ili cilindričnog oblika, smještene s unutarnje strane bazalne lamine žljezdanih dijelova i prijelaznih cijevi koje predstavljaju početak sustava odvodnih kanala. Glavna funkcija im je spriječavanje širenja žljezdanih dijelova za vrijeme izlučivanja sline zbog povišenja intraluminalnog tlaka. Nađene su u sublingvalnoj žlijezdi i malim žlijezdama slinovnicama.

Sustav razgranatih kanala nastavlja se na žljezdani dio i unutar njega se mijenja sastav sline. Prvo se formira nekoliko kratkih cjevčica - prijelazne cijevi. Nekoliko takvih kanalića udružuje se u sekretne cijevi. Slina iz acinusa prvo odlazi u prijelazne cijevi. Prijelazne i sekretne cijevi nazivaju se još i intertubularni kanalići jer se nalaze unutar režnjića. Sekretne cijevi svakog režnjića ulijevaju se u veće kanale smještene u vezivnim pregradama koje odjeljuju režnjiće - ekskretorni ili interlobularni kanali.

Ekskretorni kanali prenose slinu u usnu šupljinu i imaju ulogu u prijenosu elektrolita, apsorbiraju katione natrija, a slini daju katione kalija (4). Acinusne (serozne, mukozne, mješovite) i duktalne stanice (prijelazne, prugaste, interlobularne) čine glavninu tkiva žlijezda slinovnica pa se od svih njih pojedinačno ili u različitim kombinacijama mogu razviti brojni tipovi tumora. Za proces izbacivanja stvorenog sekreta iz žlijezda, izuzetno su bitne mioepitelne stanice koje okružuju acinarne i duktalne stanice te svojom kontrakcijom započinju sekreciju.

Parotidna žlijezda građena je samo od seroznih stanica čija sekretna zrnca sadrže puno bjelancevina s izraženom aktivnošću amilaze, odgovorne za hidrolizu unijetih ugljikohidrata. Vezivno tkivo parotide sadrži mnogo limfocita i plazma stanica koje izlučuju IgA te time sudjeluju u imunosnoj obrani protiv štetnih čimbenika usne šupljine (9). Submandibularna i sublingvalna žlijezda su tubuloacinusne žlijezde, građene od seroznih i mukoznih stanica. U submandibularnoj žlijezdi 90 % žljezdanih dijelova su serozni acinusi, a 10 % mukozni tubulusi sa seroznim polumjesecima, dok kod sublingvalne prevladavaju mukozne stanice.

### **2.3. Fiziologija sline**

Slina je tjelesna tekućina koja se u acinusnim stanicama stvara difuzijom i osmozom iz krvne plazme. Lučenje se potiče preko kolinergičnih i adrenergičnih receptora (7). Izvodnim kanalima slina odlazi u usnu šupljinu. Sve tri velike žlijezde slinovnice imaju po jedan glavni kanal: parotida Stenonov, submandibularna Warthonov te sublingvalna žlijezda ima Bartollinijev duktus. Dnevno se proizvede 1-1,5 L sline, a od toga se 60% stvara u parotidi. Glavni sastojci su voda (99%), kalcijeve soli i enzimi. Funkcije su brojne uključujući probavu hrane, zaštitu sluznice usne šupljine i zuba, posredovanje pri osjetu okusa, održavanje acidobazne ravnoteže te sudjelovanje pri aktu govora i gutanja (4).



### 3. TUMORI ŽLIJEZDA SLINOVNICA

#### 3.1. Epidemiologija

Tumori žlijezda slinovnica rijetke su novotvorine te se pojavljuju s incidencijom od 2,5-3 na 100 000 u godini, što čini 3-6% ukupnih tumora glave i vrata (10). Benigni oblici čine 60-80% svih primarnih novotvorina žlijezda slinovnica, a 65-80% lokalizirano ih je u parotidnoj žlijezdi. Oko 7 do 11% tumora slinovnica nastaje u submandibularnoj žlijezdi dok su sublingvalna i male žlijezde slinovnice izuzetno rijetko ishodište, manje od 1%. Maligni tumori uključuju 15 do 32% tumora parotidne žlijezde, 41 do 45% tumora submandibularne žlijezde, 70 do 90% sublingvalnih tumora i 50% tumora malih žlijezda slinovnica. Stoga možemo zaključiti da postoji obrnutno proporcionalna povezanost veličine i malignosti: što je žlijezda manja, malignost je češća. Nešto veći broj tumora slinovnica nastaje u žena, osim pojedinih histoloških tipova kao Warthinov tumor, koji su češći u muškaraca. Vršak incidencije većine histoloških tipova je u 6. i 7. desetljeću života, iako najčešći tumori kao što su pleomorfni adenom, mukoepidermoidni i acinocelularni karcinom nastaju uglavnom u trećoj i četvrtoj dekadi života, a mogu se pojaviti i u djece. Pleomorfni adenom, koji čini 80% tumora parotide, javlja se kod žena srednje životne dobi i obično je jednostran. Slijedi ga Warthinov tumor koji je gotovo isključivo karakterističan za parotidu, češći kod muškaraca (7:1) i nikad se ne javlja prije 30. godine života. Često je multicentričan i obostran u 5-12% slučajeva (4). Maligni tumori su mnogo manje zastupljeni, a među njima najčešći su mukoepidermoidni karcinom, cilindrom, maligni pleomorfni adenom i acinocelularni karcinom. U parotidama većinom nastaje mukoepidermoidni karcinom, a u submandibularnoj i malim žlijezdama slinovnicama adenoid cistični karcinom (11).

#### 3.2. Etiologija

Etiološki čimbenici važni za nastanak tumora žlijezda slinovnica nisu jos razjašnjeni. U odnosu na veliki broj drugih tumora glave i vrata, novotvorine žlijezda slinovnica ne mogu se povezati sa životnim navikama kao što su pušenje (osim Warthinovog tumora – cystadenoma papilliferum lymphomatosum) i alkoholizam. Međutim, pronađeni su neki od rizičnih faktora koji doprinose povećanju učestalosti ovih tumora.

Izlaganje gama i x zrakama, anamneza o prijašnjim tumorima povezanim sa zračenjem i Epstein–Barrovim virusom, infekcija HIV-om, poznati su čimbenik razvoja kako benignih, tako i malignih tumora žlijezda slinovnica.

Također, izlaganje nitrozaminima pokazalo je porast incidencije ovih tumora među kronično izloženima. Povećan rizik za tumore žlijezda slinovnica je dokazan u radu s gumenim i drvenim materijalima, azbestom, niklom i cijevima za dovod vode te rad u frizerskim i kozmetičkim salonima (13).

U sve većem broju tumora slinovnica dokazane su genetske malformacije, u prvom redu onkogeni i tumor supresorskih gena, koje ostavljaju prostor za istraživanje mogućih dijagnostičkih i terapijskih beneficija (14).

### **3.3. Klinička slika**

Klinička slika ovisi o tome radi li se o benignom ili malignom tumoru. Budući da je većina tumora slinovnica dobroćudna, najčešće se prezentira spororastućom, bezbolnom masom koja može biti diskretno uklopljena u ostatak zdravog tkiva ili pak uzrokovati difuzno otekuće cijele žlijezde. Ovisno o lokalizaciji mogu se javljati različiti simptomi. Ukoliko tumor pritišće ili infiltrira živac (npr. n. facialis kod tumora parotidne žlijezde) javljaju se bolnost, parestezije, gubitak motoričke funkcije, što sve ukazuje na zloćudni tumor. S druge strane, ako je ishodište tumora neka od malih slinovnica, može se prezentirati kao bezbolna intraoralna masa koja povremeno ulcerira.

### 3.4. Patohistologija

Prema najnovijoj klasifikaciji Svjetske Zdravstvene Organizacije (Tablica 1.) iz 2017. godine, tumori žlijezda slinovnica dijele se na 11 benignih i 20 malignih tipova epitelnih tumora, 3 tumora mekih tkiva, hematolimfoidni i borderline tumor te ostale epitelne lezije.

Tablica 1. Histološka klasifikacija tumora žlijezda slinovnica, SZO 2017.

<b>BENIGNI EPITELNI TUMORI</b>	Cystadenocarcinoma
Pleomorphic adenoma	Adenocarcinoma
Myoepithelioma	Salivary duct carcinoma
Basal cell adenoma	Myoepithelial carcinoma
Warthin's tumour	Carcinoma ex pleomorphic adenoma
Oncocytoma	Carcinosarcoma
Lymphadenoma	Poorly differentiated Ca
Cystadenoma	Lymphoepithelial carcinoma
Sialoadenoma papilliferum	Squamous cell carcinoma
Ductal papillomas	Oncocytic carcinoma
Sebaceus adenoma	<b>OSTALE EPITELNE LEZIJE</b>
Canalicular adenoma	Sclerosing polycystic adenoma
<b>MALIGNI EPITELNI TUMORI</b>	Nodular oncocytic hyperplasia
Acinic cell carcinoma	Lymphoepithelial lesions
Secretory carcinoma	Intercalated duct hyperplasia
Mucoepidermoid carcinoma	<b>TUMORI MEKIH TKIVA</b>
Adenoid cystic carcinoma (Cylindroma)	Haemangioma
Polymorphous adenocarcinoma	Lipoma/Sialolipoma
Epithelial myoepithelial carcinoma	Nodular fasciitis
Clear cell carcinoma	<b>HEMATOLIMFOIDNI TUMORI</b>
Basal cell adenocarcinoma	Extranodal marginal zone lymphoma of MALT
Sebaceus adenocarcinoma	<b>BORDERLINE TUMORI</b>
Intraductal carcinoma	Sialoblastoma

Budući da se tema moga rada odnosi na dobroćudne tumore, o njima ću detaljnije govoriti u daljnjem tekstu.

### 3.4.1. Pleomorfni adenom

Pleomorfni adenom, takozvani tumor mixtus, benigni je tumor žlijezda slinovnica epitelnog porijekla. Najčešća je neoplazma u svim žlijezdama, a u 85 % slučajeva nalazi se u parotidi, 8 % u submandibularnoj žlijezde dok se preostali slučajevi nalaze u sublingvalnoj i malim žlijezdama slinovnicama nepca, usne i nosne šupljine te paranazalnih sinusa i gornjih dišnih puteva (15). Podjednako se javlja u žena i muškaraca srednje životne dobi, a rijede u djece i mladih do 20 g.

Može biti sastavljen od triju staničnih komponenti – epitelnih, mioepitelnih i stromalnih (mazenhimnih) stanica.

Tumor se obično prezentira kao dobro ograničena, bezbolna, čvrsta (osim kod cističnih oblika) masa, pomična prema podlozi. Raste ograničen kapsulom, ponekad se javlja multifokalno, iako je u malim žlijezdama slinovnicama kapsula slabo razvijena ili je uopće nema.

Najčešće ga nalazimo u donjem dijelu površinskog režnja parotide, zbog čega je u neposrednom kontaktu s nervusom facijalisom.

Unatoč nezgodnoj lokalizaciji čak i kod vrlo velikih tumora najčešće ne dolazi do motoričkog ispada funkcije ličnog živca.

Histološka slika je pleomorfna jer tumor čine mioepitelne i epidermoidne stanice. One mogu biti povezane trakasto, solidno ili tubularno, uložene u različito obilnu hondromiksoidnu stromu. Njegovo karakteristično obilježje je prisutnost mikroskopskih produljaka izvan kapsule, što povećava mogućnost recidiva ukoliko se produljci kirurški ne uklone (15).

Raznolikost histološke slike te sličnost s drugim benignim, ali i malignim tumorima, razlozi su mogućih poteškoća na koje patolozi nailaze prilikom postavljanja patohistološke dijagnoze ovih tumora.

Postavljanje dijagnoze započinje detaljnom palpacijom kojom je moguće odrediti granice tumora i smjer njegovog širenja (parafaringealno, retromandibularno). Ultrazvučnom pretragom te po potrebi kompjutoriziranom tomografijom (CT-om) i magnetnom rezonancijom (MRI-om) precizno se može odrediti proširenost čvora. Kao pomoćnu metodu

moguće je napraviti i sijalografiju kojom se mogu prikazati izvodni kanalići zahvaćene slinovnice, dok je citopunkcija nedovoljno sigurna.

Terapija izbora je operativno uklanjanje režnja parotide u kojem je tumor smješten.

S obzirom da je najčešće tumor lokaliziran u površinskom režnju, izvodi se uklanjanje tumora zajedno s vanjskim režnjem parotide (tzv. superficijalna parotidektomija), uz očuvanje n. facialis. Ako se izvrši samo ekstirpacija tumora, riskira se mogućnost pojave recidiva. Tumori u submandibularnoj ili sublingvalnoj žlijezdi liječe se uklanjanjem čitave žlijezde, a oni koji nastaju iz malih slinovnica u gornjoj usni ili predvorju usta jednostavno se ekstirpiraju i nisu skloni recidivu.

### **3.4.2. Warthinov tumor**

Warthinov tumor je drugi najčešći po učestalosti među benignim tumorima slinovnica i čini 10 - 12 15% tumora slinovnica, gotovo se isključivo nalazi u parotidi, u njezinom donjem režnju iza kuta mandibule, puno češće u muškaraca u 6. i 7. desetljeću života, a nikada nije nađen prije 30. godine života.

Za razliku od drugih tumora žlijezda slinovnica nastanak ovog tumora povezuje se s pušenjem pri čemu pušači imaju čak 8 puta veći rizik za oboljenje od ovog oblika tumora slinovnica.

Najčešće se pojavljuje kao meka, cistična masa u dubinskom dijelu parotide. Nerijetko se susreću istovremene pojave tumora obostrano. Makroskopski izgleda kao glatka tvorba s dobro uočljivom kapsulom koja na presjeku pokazuje brojne cistične prostore ispunjene mukoidnom smeđom tekućinom.

U dijagnostici su od velike koristi ultrazvuk te po potrebi CT i MRI, međutim konačna dijagnoza postavlja se na temelju patohistološkog nalaza. Također tumor sadrži onkocite koji lako apsorbiraju tehnećij te se na scintigrafiji prikazuje kao hiperaktivna zona ili »topli čvor« (4).

Terapija izbora je kirurško odstranjenje tumora i režnja ili cijele parotidne žlijezde uz očuvanje nervusa facijalisa. Iako se radi o benignom tumoru, enukleacija tumora nije prihvatljivo rješenje budući je multicentrično prisutan u žlijezdi te su recidivi izuzetno česti.

### **3.4.3. Monomorfni adenom**

Monomorfni adenom je tumor pretežno sastavljen od jedne vrste stanica i ne pokazuje takvu šarolikost kao pleomorfni adenom u kojem su prisutni različiti elementi.

To je monomorfna stanična tvorba, koja se može sastojati od bazalnih, mioepitelnih i stanica žlijezda slinovnica.

Spada u grupu rijetkih tumora slinovnica, a uključuje adenom bazalnih stanica, mioepiteliom, kanalikularni adenom, lojni adenoma i onkocitom. Liječenje je jednako kao kod pleomorfno adenoma (15).

### **3.4.4. Onkocitom**

Onkocitom je benigni tumor žlijezda slinovnica.

Nalazi se u svega 0,4 - 1% svih tumora žlijezda slinovnica, a najčešće u parotidnoj žlijezdi, u osoba starijih od 50 godina. Rijetko ga se može pronaći i u submandibularnoj žlijezdi i malim žlijezdama donje usne, nepca, ždrijela i bukalne sluznice. Kao rizični faktor spominje se zračenje područja glave i vrata i prsnog koša.

Klinička slika ovisi o lokalizaciji no tumor se najčešće prezentira kao solitarna, asimptomatska, dobro ograničena, bezbolna, čvrsta masa promjera obično od 2-4 cm. Tvorba je svijetlo smeđe boje i lobulirana, okružena kapsulom. Ponekad se može naći više čvorića, a nekad su prisutni i bilateralno.

Često se razvija u površinskom režnju parotide, a moguća ga obostrana pojava ga čini drugim najčešćim tumorom žlijezda slinovnica koji se razvija obostrano (nakon Warthinova tumora) (15).

Slikovne dijagnostičke metode korisne su kako bi utvrdili točne granice tumorskog tkiva, a posebice se dobro vidi na scinitigramu budući da se onkocitom sastoji od smeđih granuliranih eozinofilnih stanica- onkocita koji lako nakupljaju tehnecij.

Međutim konačnu dijagnozu moguće je postaviti tek nakon biopsije i patohistološkog nalaza.

Liječenje se provodi kirurškim uklanjanjem cijele ili dijela zahvaćene žlijezde učinkoviti je terapijski pristup te se recidivi nakon kirurškog zahvata javljaju u 20% slučajeva, obično ako je riječ o multifokalnom tumoru ili neadekvatnoj kirurškoj tehnici.

#### **3.4.5. Adenom bazalnih stanica**

Ovi tumori čine 1 do 2 % adenoma žlijezda slinovnica. 70 % ih nastaje u parotidi, te također u malim slinovnicama gornje usnice. Tumor se pojavljuje u obliku malih bezbolnih solidnih pomičnih čvorova, dobro je diferenciran, oštro ograničen od okolnog tkiva i u muškaraca se pojavljuju pet puta češće nego u žena, i to u 7. desetljeću (16). Histološki postoje četiri oblika: solidni, trabekularni, tubularni i membranozni oblik. Liječenje uključuje klasičnu kiruršku eksciziju do u zdravo tkivo, a recidivi se uglavnom ne događaju, osim kod membranoznog oblika (visoka stopa recidiva) (15).

#### **3.4.6. Mioepiteliom**

Mioepiteliom je benigni epitelni tumor koji čini 1,5% svih tumora velikih i malih žlijezda slinovnica. Jednako su zahvaćena oba spola. Uglavnom se pojavljuju u odrasloj dobi oko 53 godine. Najčešća lokalizacija je parotidna žlijezda (40%) a zatim male žlijezde slinovnice, pogotovo one smještene u tvrdom i mekom nepcu. Dobro su ograničeni, bezbolni te sporo rastu. Sastoje se od vretenastih ili plazmacitoidnih stanica te njihove kombinacije. Tumor je epitelnog podrijetla, ali funkcionalno slični glatkom mišiću te se u njemu imunohistokemijskim bojenjem mogu dokazati aktin, citokeratin i protein S-100. Dijagnoza se upravo postavlja dokazivanjem mioepitelne stanice. Recidivi su rjeđi nego kod pleomorfog adenoma, ali ako se pojave, rezultat su pozitivnih rubova pri prvoj eksciziji pa se stoga preporuča kompletna kirurška ekscizija zahvaćenog područja, uključujući rubove zdravoga tkiva. Mioepiteliom može maligno alterirati, posebno u slučaju dugo postojećih tumora i čestih recidiva (15).

### **3.4.7. Kanalikularni adenom**

Kanalikularni adenom benigni je epitelni tumor žlijezda slinovnica koji se pojavljuje oko 65 godine života i nešto je češći u žena. Oko 80 % slučajeva zahvaća gornju usnicu, a sljedeća najčešća lokalizacija je bukalna sluznica (9,5 % slučajeva). Rijetko je vidljiv u velikih slinovnica. Ovi tumori klinički su prisutni u obliku uvećanih bezbolnih čvorova, dobro su ograničeni i sporo rastu. Sluznica koja ih prekriva pokazuje tipičnu boju koja ponekad može djelovati plavkasto. Veći tumori imaju fibroznu kapsulu, dok je oni manji nemaju. Liječenje se sastoji od kirurške ekscizije do u zdravo tkivo, recidivi su rijetkost, ali postoje opisani slučajevi pa je bolesnike potrebno kontrolirati (15).

### **3.4.8. Lojni adenom**

Lojni adenomi su rijetkost. Najčešće je zahvaćena parotida, zatim bukalna sluznica te retromolarna regija (16). Njihove stanice potječu iz lojnih žlijezda te dobroćudni oblici sadržavaju dobro diferencirane, a zloćudni oblici slabije diferencirane lojne stanice. Razvoj tumora se odvija bezbolno, jasno je ograničen od okoline, a površina adenoma je sivkasto-bjelkasta ili žuta. Liječenje je kirurško (15).

### **3.4.9. Papilom kanalića (duktalni papilom)**

Duktalni papilomi čine podskupinu dobroćudnih tumora žlijezda slinovnica koji potječu iz izvodnih kanala, poglavito malih žlijezda slinovnica.

Tri su oblika ovih papiloma: invertni duktalni papilom, intraduktalni papilom i sijaloadenom papilliferum.

Invertni duktalni papilom se pojavljuje u obliku bezbolnog čvora prekrivenog sluznicom, slično fibromu. To su nodularne mase koje su često papilarne i povremeno cistične. Lokalizacija zabilježenih slučajeva su male žlijezde slinovnice donje usne, bukalne sluznice, vestibuluma donje čeljusti, nepca i dna usne šupljine. Liječi se lokalnom kirurškom incizijom.



Intraduktalni papilom se manifestira kao dobro ograničena, bezbolna, egzofitična promjena s peteljkastom bazom. Male žlijezde slinovnice češće su zahvaćene od velikih žlijezda. Najčešće su pronađeni u slinovnicama usana, bukalne sluznice, jezika i nepca. Kirurška ekscizija je terapija izbora (16).

Sijaladenom papilliferum je egzofitična papilarna i endofitična proliferacija površine sluznice i epitela izvodnih kanala žlijezda slinovnica. U 80% slučajeva pojavljuje se na tvrdom ili mekom nepcu, zatim na bukalnoj sluznici, gornjoj usni i u retromolarnom području. Kirurška ekscizija je terapija izbora, a recidivi su češći nego kod drugih oblika duktalnih papiloma (17).

## 5. DIJAGNOSTIKA BENIGNIH TUMORA ŽLIJEZDA SLINOVNICA

Dijagnosticiranje bolesti žlijezda slinovnica započinje detaljnom medicinskom i stomatološkom anamnezom i kliničkim pregledom. Također je važno ustanoviti postoje li funkcionalni poremećaji izlučivanja sline. Kliničkim je pregledom potrebno odrediti veličinu i pokretljivost odnosno fiksiranost tumora za podlogu, asimetriju, diskoloraciju ili pulsaciju u području zahvaćene slinovnice te palpacijom bolnu osjetljivost žlijezde.

Jako je bitno kvalitetno ispitati funkcije n. facialis jer on prolazi kroz parotidnu žlijezdu pa je smanjenje njegove motoričke funkcije važan dijagnostički pokazatelj. Paraliza n. facialis obično upućuje na zloćudnost. U rijetkim slučajevima dobroćudni tumori mogu uzrokovati paralizu iznenadnim brzim rastom ili prisutnošću infekcije.

Pozornost treba obratiti i na okolnu kožu i sluznice te regionalne limfne čvorove.

Simptomi i znakovi ovise o naravi tvorbe. Dobroćudni se tumori najčešće prezentiraju kao bezbolna masa usporenog rasta. U parotidi su locirani uglavnom kaudalno dok u submandibularnoj i sublingvalnoj žlijezdi uzrokuju difuzno povećanje samih žlijezda (18). Tumori malih žlijezda slinovnica najčešće su glatke tvorbe, smješteni na tvrdom ili mekom nepcu (19). Razlike u brzini razvoja tumora mogu biti čak dvostruke – medijan za benigne je 12, a za maligne tumore 5 mjeseci. Osim što rastu brže, zloćudni često infiltriraju okolno tkivo što uzrokuje bol, a u daljnjem progresu i uvećanje limfnih čvorova vrata i zahvaćenost kože (20).

Uz kliničke pretrage, za dobru dijagnostiku koristi se sijalografija, scintigrafija, ultrazvučna tehnika (UZV), kompjutorizirana tomografija, magnetna rezonancija, citološka punkcija, biopsija te na kraju patohistološka dijagnostika.

Ultrazvuk je metoda izbora pri površnijem smještaju tvorbi i pomoć pri izvođenju citoloških punkcija. Uređajima visoke rezolucije moguće je razlikovati benigne od malignih tumora s osjetljivošću od 60% i specifičnošću od 95% (21). Primjenjuje se za procjenu tvorbi u submandibularnoj žlijezdi i površinskom režnju parotide.

Također, ovom metodom su vidljivi kamenci u žlijezdi.

Citološka punkcija je minimalno invazivna pretraga i od velike je pomoći u dijagnostici i odlučivanju o operativnom zahvatu. Omogućuje citološku analizu uzorka koja se u 81-98% slučajeva slaže s konačnom patohistološkom dijagnozom koja se radi na uzorku dobivenim intraoperativnom biopsijom.

Pokazala se vrlo dobrom u dijagnostici pleomorfog adenoma, Warthinova tumora i kod metastatskih tumora u parotidi te u diferencijalnoj dijagnostici između primarnog tumora žlijezde slinovnice i sekundarnih tumora. Svrha ove dijagnostičke metode je utvrditi da li je tvorba upalna, reaktivna, benigna ili maligna. Velik broj pacijenata s malignim neoplazmama žlijezda slinovnica je bez simptoma koji ukazuju na malignost tvorbe pa je stoga citopunkcija indicirana prije kirurške ekscizije kako bi se točno znalo koliko je tkiva potrebno ekscidirati.

Izvodi se izvana, preko kože aspiracijskom tankom iglom (FNA - fine needle aspiration biopsy) (15). Mogu se dijagnosticirati bolesti koje zahvaćaju limfne čvorove smještene u tkivu ili blizu tkiva žlijezde.

Od radioloških pretraga koriste se sijalografija i scintigrafija.

Sijalografija je rentgenska metoda kojom se postiže vizualizacija kanalnog sustava injiciranjem kontrasta (Lipiodol, Urografin) u izvodni kanal žlijezde.

Fiziološki nalaz nalikuje grananju drveta, dok se kod patološkog nalaza utvrđuje lokalizacija tumorskog procesa. Tumorske promjene benigne naravi potiskuju svojim rastom kanaliće pa oni obilaze ili poput prstiju šake obuhvaćaju tumorsku tvorbu. Kod tumora koji rastu infiltrativno nastaju defekti punjenja ili prekid kontinuiteta kanala.

Indikacije za ovu pretragu su sumnja na tumorske tvorbe i kronične upale, dok je kod akutne upale sijalografija kontraindicirana (3).

Scintigrafija je dijagnostička metoda koja se zasniva na tome da žljezdani parenhim slinovnice prihvaća radioaktivni tehnećij (Tc 99 m). Na dobivenim scintigramu očitava se žljezdano tkivo označeno gušćim ili rjeđim točkastim nakupinama, što ovisi o stupnju aktivnosti dijelova žlijezde. U patološkim slučajevima postoji više varijacija scintigrama: difuzna hiperaktivnost (hiperplazija žlijezde), lokalna hiperaktivnost (Warthinov tumor), difuzna hipoaktivnost (degenerativne bolesti, Sjoegrenov sindrom), lokalna hipoaktivnost - hladni čvor zona (maligni tumori, benigni tumori, apscesi) (18).

Sijalometrija je metoda mjerenja lučenja sline u jedinici vremena. Može se mjeriti sveukupna sekrecija sline ili sekrecija sline iz pojedinih velikih slinovnica. Mjeri se nestimulirana i stimulirana slina (stimulira se 1%-tnom otopinom limunske kiseline). Sakuplja se kroz 10 minuta, a dobiveni uzorak sline služi za mjerenje pH vrijednosti, sadržaja elektrolita, bikarbonata, fosfata itd.

Magnetska rezonanca i kompjuterizirana tomografija bolje su za prikaz dubljih struktura kao što su duboki režanj parotide, sublingvalna žlijezda male žlijezde slinovnice.

Kod pacijenata s benignim tumorima, u slučaju kada ultrazvuk nije dostupan ili se njime ne vidi jasno ograničenje tumora, magnetna rezonancija je metoda izbora. Najznačajnije prednosti MR-a u odnosu na CT su vrhunski kontrast mekih tkiva koji pruža i odsutnost primjene kontrastnog sredstva.

Najviše se koristi za prijeoperacijsku procjenu tumora žlijezda slinovnica zbog izvrsne sposobnosti razlikovanja mekih tkiva i mogućnosti stvaranja višeplošnih prikaza te se pomoću nje dobivaju snimke za procjenu bolesti žlijezda slinovnica, obližnjih struktura i blizine n. facialis (3).

Kompjuterizirana tomografija metoda je pretrage koja vrlo jasno određuje mjesto, oblik i gustoću tkiva pa tako i opseg i kakvoću novostvorenoga tkiva. Glavne prednosti CT-a u usporedbi s MR-om su brzo rukovanje, dostupnost i cijena, no najveći nedostatak je ionizirajuće zračenje.

Vrlo je važna u predoperacijskoj dijagnostici tumora, čije se granice ne mogu precizno odrediti drugim metodama (3). Omogućuje razlikovanje tumora u površinskom od dubokog reznja parotide kao i intraglandularni i ekstraglandularni smještaj lezije (21, 22).

Intraoperativna biopsija žlijezde slinovnice s patohistološkom pretragom zaleđenog odsječka tkiva daje najtočnije rezultate i primjenjuje se u svih sumnjivih nalaza kada se ostalim dijagnostičkim metodama ne dolazi do ispravne dijagnoze. Nalazom intraoperativne biopsije mijenja se ili potvrđuje operativni plan.

## 6. LIJEČENJE BENIGNIH TUMORA ŽLIJEZDA SLINOVNICA

Liječenje benignih tumora slinovnica prvenstveno je kirurško jer osim malignih tumora slinovnica, čak i dobroćudne tvorbe imaju tendenciju recidiviranja ukoliko kirurški zahvat nije dovoljno radikalno izveden.

Operacije parotide su specifične i zahtjevne zbog odnosa s facijalnim živcom i parafaringealnim prostorom. Ovisno o veličini, tipu i lokalizaciji novotvorine, odabire se vrsta operacije. Enukleacija tumora više se ne preporuča zbog velikog broja recidiva od preko 40% (23). Osim recidiva, kod enukleacija pleomornog adenoma primjećena su učestalija trajna oštećenja facijalisa (24). Standardna metoda je superficijalna parotidektomija. Postoji parcijalna i kompletna superficijalna parotidektomija. Kod tumora parotide smještenih u površinskom režnju žlijezde, vrši se površinska ili superficijalna (djelomična) parotidektomija, čime se odstranjuje čitavo žljezdano tkivo iznad n. facijalisa, čije je očuvanje od izuzetne važnosti zbog inervacije mimične muskulature.

Uspoređujući ih, saznajemo da parcijalna rezultira manjim brojem komplikacija, višom kvalitetom života te nižim stopama morbiditeta uz podjednake rezultate (25, 26). Štoviše, kraći je oporavak i duljina hospitalizacije (27). Indikacija za superficijalnu parotidektomiju su tumori površinskog režnja koji čine veliku većinu, čak 80%. Operacija uključuje uklanjanje žljezdanog tkiva iznad nervusa facijalisa. Osim superficijalna, parotidektomija može biti i totalna, sa ili bez očuvanja ličnog živca.

Za tumore smještene u dubokom režnju ili one koji se protežu kroz čitavu žlijezdu primjenjuje se totalna parotidektomija u kojoj se odstranjuje i parenhim ispod facijalnog živca (22). Manji tumori uklanjaju se ekscizijom sa dijelom okolnoga zdravoga tkiva. Tumori submandibularnih i sublingvalnih žlijezda liječe se potpunim uklanjanjem žlijezde, što bolesnici dobro podnose jer je gubitak lučenja sline iz jedne žlijezde zanemariv. Komplikacije koje mogu nastati uklanjanjem submandibularne žlijezde uključuju krvarenje, infekciju i ozljedu podjezičnoga i jezičnoga živca te ogranaka živca mandibule. Liječenje tumora malih žlijezda slinovnica uključuje potpunu eksciziju (3, 4, 22). Prognoza benignih tumora je izvrsna i izliječenje se postiže u više od 95 % slučajeva pravilno liječenih bolesnika, ali u onih s recidivom manje.



Tumori žlijezda slinovnica rijetke su novotvorine s varijabilnom incidencijom koja na globalnoj razini iznosi od 0,5 do 2/100 000 stanovnika, što čini 3-6% ukupnih tumora glave i vrata (3, 4), ali se očituju velikom raznolikošću benignih i malignih histoloških podtipova. Zato je od izrazite važnosti pravilna dijagnostika. Osim detaljno uzete anamneze i kliničkog pregleda, od dijagnostičkih metoda koriste se sijalografija, scintigrafija, ultrazvučna tehnika, kompjutorizirana tomografija, magnetna rezonancija, citološka punkcija, biopsija te na kraju patohistološka dijagnostika.

Prednost ultrazvučne tehnike je u tome što ne izaziva nuspojave kao primjerice rendgenska snimka i kompjutorizirana tomografija pa se može ponavljati mnogo puta bez posljedica. Može poslužiti kako bi se potvrdile ili isključile patološke tvorbe unutar žlijezde te kako bi se vidjelo eventualno povećanje žlijezde slinovnice. Također koristi se za navođenje igle prilikom citološke punkcije. Problem kod uspostavljanja dijagnoze citološkom punkcijom je taj što pozitivan nalaz u pravilu potvrđuje dijagnozu, ali je negativan nalaz ne isključuje. Također u dijagnostici tumora žlijezda slinovnica, nativna rendgenska snimka koristi se prvenstveno za otkrivanje proširenih tumorskih lezija koje su prešle okvire žlijezde te zahvaćaju okolnu kost koristi se nativna rentgenska snimka.

Kod pacijenata s benignim tumorima, u slučaju kada ultrazvuk nije dostupan ili se njime ne vidi jasno ograničenje tumora, magnetna rezonancija je metoda izbora. Kod sumnje na postojanje malignog tumora, magnetna rezonancija i kompjutorizirana tomografija su obavezne pretrage koje je potrebno učiniti prije početka liječenja kako bi se točno odredila lokalizacija tumora te odnos prema okolnim strukturama. Ukoliko UZV nije dostupan, CT može biti od pomoći i u dijagnostici kamenca u žlijezdi slinovnici. Prednost MR-a napsram CT-a jest ta da nema štetnog učinka ionizirajućeg zračenja, ne primjenjuje se kontrastno sredstvo i ne nastaju artefakti od restorativnih ispuna na zubima te se pokazala boljim izborom od kompjutorizirane tomografije za određivanje potencijalnog maligniteta tumora nejasnih rubova (28, 29). Glavne prednosti CT-a u usporedbi s MR-om su brzo rukovanje, dostupnost i cijena. Također CT i MR su korisni za otkrivanje tumora malih žlijezda slinovnica nedostupnih kliničkom pregledu (30).

Pažljivo planirana i učinjena kirurška ekscizija nakon provedene dijagnostičke obrade osnova je liječenja svih primarnih tumora žlijezda slinovnica. Pri tome, kirurški principi variraju te je

operaciju važno izvesti s odgovarajućim resekcijskim rubovima kako bi se smanjila mogućnost recidiva bolesti.

Kirurško liječenje benignih tumora parotidne žlijezde uključuje potpuno odstranjenje neoplazme uz odgovarajući resekcijski rub kako bi se izbjegla pojava recidiva. Budući da nam patohistološka dijagnoza parotidne mase često nije poznata prije operacije, minimalna procedura koju je potrebno učiniti jest površinska parotidektomija uz očuvanje ličnoga živca što je ujedno i kurativna metoda za benigne tumore parotidne žlijezde. Enukleacija tumora više se ne preporuča zbog velikog broja recidiva od preko 40% (23). Osim recidiva, kod enukleacija pleomorfnog adenoma primjećena su učestalija trajna oštećenja facijalisa (24). Standardna metoda je superficijalna parotidektomija. Postoji parcijalna i kompletna superficijalna parotidektomija. Uspoređujući ih, saznajemo da parcijalna rezultira manjim brojem komplikacija, višom kvalitetom života te nižim stopama morbiditeta uz podjednake rezultate (25, 26). Štoviše, kraći je oporavak i duljina hospitalizacije (27). Osim superficijalna, parotidektomija može biti i totalna, sa ili bez očuvanja ličnog živca. Indikacija za superficijalnu parotidektomiju su tumori površinskog režnja koji čine veliku većinu, čak 80%. Operacija uključuje uklanjanje žljezdanog tkiva iznad nervusa facijalisa. Za tumore smještene u dubokom režnju ili one koji se protežu kroz čitavu žlijezdu primjenjuje se totalna parotidektomija u kojoj se odstranjuje i parenhim ispod ličnog živca (24).

Tumori submandibularnih i sublingvalnih žlijezda liječe se potpunim uklanjanjem žlijezde, što bolesnici dobro podnose jer je gubitak lučenja sline iz jedne žlijezde zanemariv.

Liječenje tumora malih žlijezda slinovnica uključuje potpunu eksciziju (3, 4, 22).





Tumori žlijezda slinovnica čine 3 do 6% svih tumora glave i vrata. Novotvorine mogu nastati u svim trima velikim slinovnicama te malim žlijezdama smještenima u sluznici usne šupljine. Benigni oblici čine 60-80% svih primarnih novotvorina žlijezda slinovnica, a 65-80% lokalizirano ih je u parotidnoj žlijezdi. Oko 7 do 11% tumora slinovnica nastaje u submandibularnoj žlijezdi dok su sublingvalna i male žlijezde slinovnice izuzetno rijetko ishodište, manje od 1%. Što je žlijezda veća, to su veći izgledi da će se u njoj razviti tumor pa se otprilike 80% svih tumora slinovnica javlja u parotidnoj žlijezdi i najčešće su benignog karaktera. S druge strane, što je žlijezda slinovnica manja, veća je vjerojatnost da će se u njoj razviti maligni tumor.

Najčešće benigne novotvorine žlijezda slinovnica su pleomorfni adenom (dobročudni tumor mikstus) te Warthinov tumor (cystadenoma lymphomatosum papillare). Obično se pojavljuju kao bezbolna, tvrda, pomična tvorba koja raste unutar jedne od žlijezda. Većina benignih tumora raste dugotrajno i u početku nema razlike između benignih i malignih, stoga je potrebno provesti detaljnu dijagnostiku kako bi se pravilno liječio svaki pojedini oblik.

Dijagnostika tumora žlijezda slinovnica zasniva se na temeljitoj anamnezi i kliničkom pregledu, radiološkim pretragama (ultrasonografija, nativna rendgenska snimka, kompjutorizirana tomografija, magnetna rezonancija, pozitronska emisijska tomografija, scintigrafija) te citološkoj punkciji i intraoperativnoj biopsiji.

Pažljivo planirana i izvedena kirurška ekscizija je osnovna terapija primarnih tumora žlijezda slinovnica, a kirurške tehnike variraju ovisno o sjelju tumora.



1. Šutalo J i sur. Patologija i terapija tvrdih zubnih tkiva. Zagreb: Naklada Zadro; 1994. p. 131-6.
2. Cekić-Arambašin A i sur. Oralna medicina. Zagreb: Školska knjiga; 2005. p. 110-142
3. Bradley PJ, Guntinas-Lichius O. Salivary Gland Disorders and Diseases: Diagnosis and Management. New York: Thieme Medical Publishers, Inc.; 2011.
4. Bumber Ž, Katić V, Nikšić-Ivančić M, Pegan B, Petrić V, Šprem N. Otorinolaringologija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2004. p. 196-208.
5. Bagatin M, Virag M i sur. Maksilofacijalna kirurgija. Zagreb: Školska knjiga; 1991. p. 169-76, 223-5.
6. Krmpotić-Nemanić J. Anatomija čovjeka. Zagreb: Medicinska naklada – Zagreb; 1977. p. 143-211
7. Proctor GB. The physiology of salivary secretion. *Periodontol*, 2000. 2016;70:11-25
8. Kalogjera L, Trotić R, Ivkić M. Skripta iz otorinolaringologije za studente stomatologije. Zagreb: Znanje; 2001. p. 64-5
9. Guyton AC, Hall JE. Sekrecijske funkcije probavnog sustava. U: Guyton AC, Hall JE. *Medicinska fiziologija*. 11. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2006. p. 791-5
10. Parkin DM, Ferlay J, Curado MP. Fifty years of cancer incidence: CI5 IIX. *International Journal of Cancer*. 2010;127:2918-27.
11. Agulnik M, McGann C, Mittal B, Gordon S, Epstein J. Management of salivary gland malignancies: current and developing therapies. *Oncol Rev*. 2008;2:86-94.
12. Horn-Ross PL, Morrow M, Ljung BM. Diet and the risk of salivary gland cancer. *Am J Epidemiol*. 1997;146:171-6.
13. Swanson GM, Burns PB. Cancers of the salivary gland: workplace risks among women and men. *Ann Epidemiol*. 1997:369-74
14. Yin LX, Ha KP. Genetic Alterations in Salivary Gland Cancers. *Cancer*. 2016; 122:1822-
15. Grisius MM, Fox PC. Bolesti žlijezda slinovnica. U: Greenberg MS, Glick M. *Burketova Oralna medicina. Dijagnoza i liječenje*. 10. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2006. p. 235-70.

16. Barnes L, Eveson WJ, Reichart P, Sidransky D, eds. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and neck Tumours: Salivary Glands. Lyon: IARC Press; 2005. p. 254-81.
17. Kallianpur A, Yadav R, Shukla NK, Deo SVS and Muduly DK. Locally advanced salivary duct carcinoma of the parotid gland. *Ann Maxillofac Surg.* 2012; 2: 178-81.
18. Maahs GS, Oppermann Pde O, Maahs LG, Machado Filho G, Ronchi AD. Parotid gland tumors: a retrospective study of 154 patients. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2015;81:301-6.
19. Loyola AM, De Araujo VC, De Sousa SOM, De Araujo NS. Minor salivary gland tumours. A retrospective study of 164 cases in a Brazilian population. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* 1995;31:197-201.
20. Rzepakowska A, Osuch-Wójcikiewicz E, Sobol M, Cruz R, Sielska-Badurek E, Niemczyk K. The differential diagnosis of parotid gland tumors with high-resolution ultrasound in otolaryngological practice. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274:3231-40.
21. Lee YY, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Imaging of salivary gland tumours. *Eur J Radiol.* 2008 Jun;66:419-36
22. Turić M, Kolarić K, Eljuga D. Klinička onkologija: Tumori žlijezda slinovnica. Zagreb: Nakladni zavod Globus; 1996. p. 442-8.
23. Stryjewska-Makuch G, Kolebacz B, Janik MA, Wolnik A. Increase in the incidence of parotid gland tumors in the years 2005-2014. *Otolaryngol Pol.* 2017;71:29-34.
24. Witt RL, Rejto L. Pleomorphic adenoma: extracapsular dissection versus partial superficial parotidectomy with facial nerve dissection. *Del Med J.* 2009;81:119-25.
25. Cracchiolo JR, Shaha AR. Parotidectomy for parotid cancer. *Otolaryngol Clin North Am.* 2016; 49: 415-24.
26. Wong WK, Shetty S. The extent of surgery for benign parotid pathology and its influence on complications: A prospective cohort analysis. *Am J Otolaryngol.* 2018;39:162-66.
27. Gang H, Guangqi Y, Xinli W, Xin H. Superficial parotidectomy versus partial superficial parotidectomy in treating benign parotid tumors. *Oncol Lett.* 2015; 9: 887-
28. Andry G, Hamoir M, Locati LD, Licitra L, Langendijk JA. Management of salivary gland tumors. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2012 Sep;12(9):1161-8.

29. Čustović F. Anamneza i fizikalni pregled – uvod u osnovne kliničke vještine. 4. izd. Zagreb: Školska knjiga; 2007. Str. 184.-86.
30. Moore BA, Burkey BB, Netterville JL, Butcher RB, Amedee RG. Surgical Management of Minor Salivary Gland Neoplasms of the Palate. Ochsner J. 2008 Winter; 8(4): 172–80.



Nikolina Čemerikić rođena je 19. srpnja 1994. godine u Puli. Osnovnu školu završava u Puli, zatim upisuje Opću gimnaziju Pula koju završava 2013. godine. Iste godine upisuje Stomatološki fakultet u Zagrebu.