

# Infektivne bolesti žlijezda slinovnica

---

Grujičić, Iva

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:506940>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-10**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U RIJECI**  
**MEDICINSKI FAKULTET**  
**INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI**  
**SVEUČILIŠNI STUDIJ DENTALNE MEDICINE**

Iva Grujičić  
**INFEKTIVNE BOLESTI ŽLIJEZDA SLINOVNICA**  
**Diplomski rad**

**Rijeka, 2016.**

**UNIVERSITY OF RIJEKA**  
**MEDICAL FACULTY**  
**INTEGRATED UNDERGRADUATE AND GRADUATE**  
**UNIVERSITY STUDY OF DENTAL MEDICINE**

Iva Grujičić  
**INFECTIOUS DISEASES OF SALIVARY GLANDS**  
**Graduate thesis**

**Rijeka, 2016.**

Mentor rada: doc.dr.sc Irena Glažar

Diplomski rad obranjen je dana \_\_\_\_\_ u Rijeci, na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci na Studiju dentalne medicine, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Doc.dr.sc. Irena Glažar, dr.med.dent.
2. Doc.dr.sc. Davor Kuiš, dr.med.dent.
3. Doc.dr.sc. Vlatka Lajnert, dr.med.dent.

Rad sadrži 35 stranica, 5 slika, 28 literaturnih navoda.

## KAZALO

1. UVOD.....	1
2. SVRHA RADA .....	2
3. PREGLED LITERATURE NA ZADANU TEMU .....	3
3.1. Anatomija i histološka građa žlijezda slinovnica .....	3
3.1.1. Podušna žlijezda slinovnica - <i>glandula parotis</i> .....	3
3.1.2. Podčeljusna žlijezda slinovnica - <i>glandula submandibularis</i> .....	4
3.1.3. Podjezična žlijezda slinovnica - <i>glandula sublingualis</i> .....	4
3.1.4. Male žlijezda slinovnice .....	5
3.2. Bakterijske infekcije žlijezda slinovnica .....	6
3.2.1. Akutni gnojni sijaloadenitis .....	6
3.2.1.1. Etiologija .....	7
3.2.1.2. Patogeneza.....	7
3.2.1.3. Klinička slika.....	8
3.2.1.4. Dijagnostika .....	9
3.2.1.5. Terapija.....	9
3.2.2. Kronični recidivirajući sijaloadenitis .....	10
3.2.2.1. Etiologija .....	10
3.2.2.2. Klinička slika.....	11
3.2.2.3. Dijagnostika .....	11
3.2.2.4. Terapija.....	13
3.2.3. Tuberkulozni sijaloadenitis .....	13
3.2.3.1. Klinička slika.....	14
3.2.3.2. Dijagnostika .....	14
3.2.3.3. Terapija.....	15
3.2.3.4. Prevencija .....	15
3.3. Virusne infekcije žlijezda slinovnica.....	15
3.3.1. Epidemični parotitis (mumps, zaušnjaci).....	16
3.3.1.1. Epidemiologija .....	16
3.3.1.2. Patogeneza.....	16
3.3.1.3. Klinička slika.....	16
3.3.1.4. Komplikacije .....	17
3.3.1.5. Dijagnostika .....	18
3.3.1.6. Terapija.....	18
3.3.1.7. Prevencija .....	18

3.3.2. Infekcije žlijezda slinovnica citomegalovirusom .....	19
3.3.2.1. Patogeneza.....	19
3.3.2.2. Klinička slika.....	19
3.3.2.3. Dijagnostika .....	20
3.3.2.4. Terapija.....	20
3.3.3. Infekcija žlijezda slinovnica Epstein-Barr virusom .....	21
3.3.3.1. Patogeneza.....	21
3.3.3.2. Klinička slika.....	21
3.3.3.3. Dijagnostika .....	21
3.3.3.4. Terapija.....	22
3.3.4. Ostali virusi koji uzrokuju sialoadenitis .....	22
3.3.5. Bolesti žlijezda slinovnica uzrokovane virusom humane imunodeficijencije ...	22
3.3.5.1. Bolest žlijezda slinovnica uzrokovana virusom humane imunodeficijencije ..	23
3.3.5.2. Etiologija i patogeneza .....	23
3.3.5.3. Klinička slika.....	24
3.3.5.4. Dijagnostika .....	24
3.3.5.5. Diferencijalna dijagnoza .....	25
3.3.5.6. Terapija.....	25
3.4. Gljivične infekcije žlijezda slinovnica .....	26
4. RASPRAVA .....	27
5. ZAKLJUČAK.....	29
6. SAŽETAK .....	30
7. SUMMARY.....	31
LITERATURA .....	32
ŽIVOTOPIS.....	35

## **POPIS SKRAĆENICA**

SŽS - središnji živčani sustav

CT - computed tomography (kompjutorizirana tomografija)

MR - magnetska rezonanca

UZV - ultrazvuk

PPD - tuberkulinski kožni test

EP - epidemični parotitis

CMV - citomegalovirus

EBV - Epstein–Barr virus

DNK - deoksiribonukleinska kiselina

RNK - ribonukleinska kiselina

PCR - polymerase chain reaction (lančana reakcija polimerazom)

BCG - bacillus Calmette–Guérin

HHV-5 - humani herpes virus 5

IgA - imunoglobulin A

IgG - imunoglobulin G

IgM - imunoglobulin M

HIV - human imunodeficiency virus (virus humane imunodeficijencije)

AIDS - acquired immunodeficiency syndrome (sindrom stečene imunodeficijencije)

HIV-SGD - HIV salivary gland disease (HIV bolest žlijezda slinovnica)

BLEC - benign lymphoepithelial cyst (benigna limfoepitelijalna cista)

DILS - diffuse infiltrative lymphocytosis CD8<sup>+</sup> syndrome (sindrom difuzne infiltracijske CD8<sup>+</sup> limfocitoze)

HAART - highly active antiretroviral therapy (visokoaktivna aniretrovirusna terapija)



## 1. UVOD

Žlijezde slinovnice su egzokrini organi odgovorni za produkciju i sekreciju sline. Ljudski organizam sastoji se od velikih i malih salivarnih žlijezda. Tri su para velikih žlijezda slinovnica: podušna, podčeljusna i podjezična. Male žlijezde slinovnice su mnogobrojne, i nalaze se u području submukoze usne šupljine i ždrijela, te se dijele na labijalne, lingvalne, bukalne, palatinalne i faringealne. Primarna funkcija svih žlijezda slinovnica je izlučivanje sline, što je ključno u održavanju zdravlja usne šupljine i orofarinksa (1). One podmazuju i vlaže usnu šupljinu, započinju razgradnju ugljikohidrata i lipida i sudjeluju u imunološkoj obrani usne šupljine. Bitna uloga sline je i čišćenje usne šupljine, puferiranje, održavanje ravnoteže demineralizacije i remineralizacije i poticanje cijeljenja mekih tkiva (2).

Bolesti žlijezda slinovnica dijele se na tumorske i netumorske. U netumorske bolesti ubrajaju se kongenitalne anomalije i razvojni defekti, upalne i infektivne bolesti, autoimune bolesti i ciste. Tumorske promijene dijele se na benigne i maligne (3). Infekcije najčešće zahvaćaju podušne žlijezde slinovnice (4).

## **2. SVRHA RADA**

Svrha ovog rada je prikazati najčešće infektivne bolesti koje zahvaćaju žlijezde slinovnice, njihovu kliničku sliku, dijagnostičke postupke i terapiju.

### 3. PREGLED LITERATURE NA ZADANU TEMU

#### 3.1. Anatomija i histološka građa žlijezda slinovnica

##### 3.1.1. Podušna žlijezda slinovnica - *glandula parotis*

Podušna žlijezda najveća je žlijezda slinovnica, koja u prosjeku teži od 15 do 30 g. To je parna žlijezda nepravilno ovalnog ili trokutastog oblika, koja se nalazi u preaurikularnoj regiji. Gornju granicu podušne žlijezde čini zigomatični luk, stražnju sternokleidomastoidni mišić i mastoidni nastavak, dok se prema dolje proteže do donjeg ruba mandibule. Građena je od lobulusa, između kojih prolaze *nervus facialis*, *nervus auriculotemporalis*, *arteria carotis externa* i *vena retromandibularis*. *Nervus facialis* dijeli žlijezdu na površinski i duboki režanj. Površinski režanj se definira kao dio žlijezde koji se nalazi lateralno od navedenog živca, te leži na lateralnoj površini maseteričnog mišića. Duboki režanj se nalazi medijalno od *nervus facialis*-a, odnosno između mastoidnog nastavka temporalne kosti i ramusa mandibule. Odvodni kanal podušne žlijezde, *ductus parotideus* ili Stenonov kanal, nastaje spajanjem manjih kanalića unutar žlijezde. *Ductus parotideus* izlazi na najizbočenijem dijelu žlijezde, pruža se anteriorno preko maseteričnog mišića, oprilike 1cm ispod zigomatičnog luka. U području prednjeg ruba masetričnog mišića, zavija medijalno i probija *musculus buccinator*, te se otvara na sluznici obraza nasuprot drugog gornjeg molara (1,5).

Podušna žlijezda je složena alveolarna žlijezda, građena od seroznih stanica. Serozne stanice odgovorne su za produkciju enzima  $\alpha$ -amilaze, koji razgrađuje škrob u glukozu i maltozu. Vezivno tkivo žlijezde sadrži limfocite i plazma stanice. Plazma stanice odgovorne su za sintezu sekretornog IgA, koji ima antimikrobni učinak (6).

Žlijezdu irigira *arteria temporalis superficialis* i *arteria maxillaris*. Venska krv ulijeva se u *vena-u retromandibularis*. Unutar i oko podušne žlijezde nalaze se brojni limfni čvorovi, koji odvođe limfu iz žlijezde u površinske i duboke cervikalne limfne čvorove. Žlijezdu

inerviraju parasimpatička vlakna *nervus auriculotemporalis*-a i simpatička vlakna iz cervikalnog ganglija (1).

### 3.1.2. Podčeljusna žlijezda slinovnica - *glandula submandibularis*

Podčeljusna žlijezda slinovnica je parna alveolotubularna žlijezda koja je smještena u submandibularnoj regiji. Težina joj prosječno iznosi od 7 do 16 g (1). Građena je od mukoznih i seroznih stanica, zbog čega spada u mješovite žlijezde. U građi prevladavaju serozni acinusi, koji formiraju 90% žlijezde, dok preostalih 10% čine mukozni tubulusi. Na perifernom dijelu mukoznih tubulusa smještene su serozne stanice u obliku polumjeseca, koje izlučuju lizozim, enzim odgovoran za razgradnju bakterijske ovojnice (6).

Slina se izlučuje kroz *ductus submandibularis*, odnosno Whartonov kanal, čija prosječna duljina iznosi 4-5cm. Whartonov kanal otvara se na dnu usne šupljine, laterano od lingvalnog frenuluma, iza donjih centralnih sjekutića (1).

Irigira ju *arteria facialis*, vene vode krv u *vena-u facialis*. Inerviraju ju simpatička vlakna iz cervikalnog ganglija, i parasimpatička vlakna *nervus facialis*-a. Limfa se drenira u submandibularne limfne čvorove (5).

### 3.1.3. Podjezična žlijezda slinovnica - *glandula sublingualis*

Podjezična žlijezda slinovnica je parna alveolotubularna žlijezda koja se nalazi na dnu usne šupljine, točnije između sluznice dna usne šupljine i milohoidnog mišića (5). Najmanja je žlijezda koja pripada skupini velikih slinovnica, prosječne težine od 2 do 4 g. Nije obavijena kapsulom, već je s gornje prekrivena sluznicom usne šupljine. Može se otvarati u Bartholinov izvodni kanal, koji se nastavlja na Whartonov kanal, ili se pak kroz nekoliko izvodnih kanala, ducti Rivini, otvara izravno na dno usne šupljine (1).

Građena je od mukoznih i seroznih stanica, stoga spada u mješovite salivarne žlijezde. U građi dominiraju mukozne stanice, dok se serozne stanice u obliku polumjeseca nalaze na periferiji mukoznih tubula (6).

Irigira ju *arteria sublingualis*, vene vode krv u *venae linguales*, a inerviraju ju parasimpatička vlakna *nervus facialis*-a i simpatička vlakna iz cervikalnog ganglija. Limfa se drenira u submandibularne limfne čvorove (5).

#### 3.1.4. Male žlijezda slinovnice

Otpriblike 600 do 1000 malih žlijezda slinovnica nalazi se u području submukoze usne šupljine i orofarinksa. Veličina im može varirati od 1 do 5 mm. Najveći broj žlijezda je smješten ispod sluznice usana, obraza, jezika i nepca, no još se nalaze u području tonzila, supraglotisa i paranazalnih sinusa (1). U odnosu prema anatomskom položaju, dijelimo ih na *glandulae linguales, labiales, molares, buccales, palatinae*, itd (5). Svaka žlijezda ima svoj izvodni kanal, koji se otvara u usnu šupljinu. Sve male žlijezde, osim von Ebnerovih, su mukozne ili miješane. Von Ebnerove žlijezde, koje se nalaze u opšančanim papilama, izlučuju seroznu slinu (1). Male žlijezde slinovnice zaslužne su za izlučivanje 10% ukupne količine sline (6).

### **3.2. Bakterijske infekcije žlijezda slinovnica**

U bakterijske infekcije žlijezda slinovnica ubrajaju se akutni gnojni sijaloadenitis, kronični rekurentni sijaloadenitis i tuberkulozni sijaloadenitis.

Protok sline, sastav sline i postojanje oštećenja sustava kanalića neki su od čimbenika koji utječu na osjetljivost pojedinih žlijezda slinovnica prema bakterijskim uzročnicima (7). Podušna žlijezda najčešća je žlijezda zahvaćena infekcijom iz nekoliko razloga. Slina koju izlučuje podušna žlijezda je serozna i ima slabije bakteriostatsko djelovanje od sline koju izlučuju podčeljusna i podjezična žlijezda, čija slina sadrži visoku razinu mucina koji ima antimikrobno djelovanje. Nadalje, otvor Stenonovog kanala smješten je nasuprot drugih gornjih molara, gdje dolazi do nakupljanja plaka i naseljavanja bakterija. Nasuprot tome, otvor Whartonovog kanala nalazi se na dnu usne šupljine i zaštićen je jezikom, koji je stalno u pokretu i omogućava samočišćenje. Širi otvor Stenonovog kanala u usporedbi sa Whartonovim kanalom, kao i njegov anatomski položaj, razlog su češćim infekcijama podušne žlijezde (8,9).

Tri su puta širenja infekcije: ascendentni, hematogeni i limfogeni put. Ascendentni put širenja podrazumijeva ulazak uzročnika upale kroz kanalni sustav žlijezde, te je najčešći put nastanka infekcije. U stanjima sepse ili oslabljenog imunološkog sustava može doći do hematogenog širenja infekcije, kada bakterije krvotokom dođu do periacinarnih kapilara, pritom inficirajući žlijezdu. Najrjeđi je limfogeni put nastanka, koji se može javiti kod bolesti limfnog tkiva (10).

#### **3.2.1. Akutni gnojni sijaloadenitis**

Akutni gnojni sijaloadenitis je bakterijska infekcija koja se najčešće javlja kod starijih pacijenata, u dobi od 50 i 60 godina, ali se može javiti i kod novorođenčadi i nedonoščadi.

Infekcija najčešće zahvaća podušne žlijezde slinovnice, iako može zahvatiti i podčeljusne žlijezde. Primarni uzrok nastanka akutnog gnojnog sijaloadenitisa je smanjena funkcija žlijezda slinovnica, koja može biti uzrokovana određenim bolestima, kao na primjer Sjörgen sindrom, diabetes mellitus i hipotireoidizam, ili pak uzimanjem određenih lijekova, poput tricikličkih antidepresiva, antihipertenziva, antihistaminika i antikolinergika. Akutni gnojni sijaloadenitis može se javiti kod osoba za vrijeme i nakon radioterapije, jer dolazi do uništavanja žlijezda slinovnica i razvoja kserostomije. Opstrukcija sijalolitima ili pak suženja izvodnih kanala također mogu dovesti do nastanka infekcije. Naime, smanjeno lučenje sline uzrokuje povećanje broja bakterija u usnoj šupljini, te posljedičnu ascendentnu infekciju žlijezda. Uz smanjenu salivaciju, loša oralna higijena također pridonosi razvoju infekcije (4,7,9,11,12).

Ovo se stanje može javiti i kod pacijenata nakon težih operativnih zahvata, osobito nakon operacija gastrointestinalnog trakta. Pojavi infekcije predisponiraju post-operativna dehidracija, malnutricija i oslabljena obrana organizma (5). U povijesti je ova vrsta infekcije nakon operacije bila vrlo česta, no danas se pojavljuje znatno rjeđe, u 0.02% do 0.04% slučajeva, primarno zbog uvođenja profilaktičke primjene antibiotika i rutinske hidracije nakon operativnih zahvata (9,11).

#### 3.2.1.1. Etiologija

Najčešći uzročnik akutnog gnojnog sijaloadenitisa je *Staphylococcus aureus*. Ostale bakterije zaslužne za ovu infekciju su streptokoki, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Moraxella catarrhalis* (4,12).

#### 3.2.1.2. Patogeneza

U početku je prisutna vazodilatacija i povećana propusnost krvnih žila, uz nakupljanje neutrofila. Kako infekcija napreduje, izvodni kanali postaju prošireni i ispunjeni upalnim stanicama. Najprije dolazi do oštećenja dukalnog epitela, nakon čega se oštećuju i acinusi, te

dolazi do stvaranja mikroapscesa. Spajanjem mikroapscesa formiraju se veći apscesi koji dovode do destrukcije većih područja žlijezda. Nakon uvedena terapije destruirana područja žlijezde cijele fibrozom (7). Ako se infekcija ne liječi, gnoj probije čahuru i širi se u okolna tkiva. Tri su moguća put širenja: prema dolje u duboke fascije vrata, straga u vanjski slušni hodnik ili prema koži lica. Neliječena infekcija može potencijalno rezultirati smrću pacijenta, no takvi slučajevi su danas iznimno rijetki (13).

### 3.2.1.3. Klinička slika

Klinički se infekcija manifestira iznenadnim unilateralnim ili bilateralnim povećanjem žlijezda slinovnica, najčešće podušne žlijezde. U 80% bolesnika stanje se pojavljuje unilateralno. Zahvaćena žlijezda je tvrda, bolna i osjetljiva na palpaciju, a koža iznad otekline je crvena i topla. Bol se pojačava za vrijeme jela i govora. Ukoliko je zahvaćena podčeljusna žlijezda, otvaranje usta može biti otežano (12). Pritiskanjem žlijezde istiskuje se gnojni sadržaj iz izvodnog kanala. Bolest može biti praćena povišenom tjelesnom temperaturom i regionalnim limfadenitisom. Ukoliko se ne liječi, nakon nekog vremena dolazi do formiranja apscesa (slika 1.) (4,7).



Slika 1. Unilateralna oteklina lijeve podčeljusne žlijezde slinovnice (preuzeto iz 12)



#### 3.2.1.4. Dijagnostika

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike i bakteriološkog nalaza. Zahvaćena žlijezda slinovnica se pritišće, prilikom čega dolazi do istiskivanja gnojnog sadržaja iz izvodnog kanala, koji se prikuplja (slika 2.). Bojenjem eksudata po Gramu ili bakterijskom kulturom dokazuju se uzročnici infekcije (7).



Slika 2. Gnojni iscjedak iz izvodnog kanala podušne žlijezde kod pacijenta s akutnim gnojnim sijaloadenitisom (preuzeto iz 4)

Kako bi se diferencijalno dijagnostički isključili ostali uzroci nastanka upale poput kongenitalne stenoze, mehaničke obstrukcije sijalolitima ili infekcije vezane uz neoplazme, potrebno je napraviti ultrazvuk (UZV) (12).

#### 3.2.1.5. Terapija

Inicijalna terapija podrazumijeva empirijsko davanje antibiotika širokog spektra. Primjenjuju se antistafilokokni antibiotici otporni na penicilazu, sve do nalaza antibiograma, nakon čega se, ukoliko je potrebno, terapija mijenja i daje ciljana terapija koja pouzdano djeluje na uzročnike infekcije. Zahvaćenu žlijezdu potrebno je masirati nekoliko puta dnevno

zbog istiskivanja gnojnog sadržaja. Vrlo je važna hidracija pacijenta, kao i dobro provođenje oralne higijene. Usnu šupljinu potrebno je ispirati blagim antisepticima, te se preporuča korištenje preparata umjetne sline, kao i stimulacija salivacije blagim limunadama i bombomina bez šećera. Ukoliko nema poboljšanja kroz 24-48 sati od početka terapije, ili dođe do formiranja apscesa, potrebno je učiniti inciziju i drenažu (4).

### 3.2.2. Kronični recidivirajući sijaloadenitis

Kronični recidivirajući sijaloadenitis može se javiti kod djece i odraslih. Ukoliko se javlja kod djece, nazivamo ga i kronični juvenilni sijaloadenitis. Iako se kronični juvenilni sijaloadenitis smatra rijetkom pojavom, to je druga infektivna bolest po učestalosti kod djece, odmah nakon zaušnjaka. Najveća incidencija bolesti pojavljuje se u dobi od 3 do 6 godina djetetovog života. Češće obolijevaju muška djeca (4,14). Simptomi se najčešće ublažavaju za vrijeme puberteta, a kod većine pacijenata bolest regredira do 22. godine života (14,15). Podušna žlijezda slinovnica najčešće je zahvaćena (4).

#### 3.2.2.1. Etiologija

Usprkos brojnim istraživanjima, etiologija kroničnog rekurentnog sijaloadenitisa ostaje nepoznata. U većini slučajeva nema nalaza obstruktivnih elemenata izvodnih kanala (14).

Jedna od pretpostavki glasi da najprije dolazi do primarne infekcije žlijezde, kojoj najvjerojatnije predisponira dehidracija. Upala rezultira suženjem duktusa i metaplazijom dukalnog epitela, što dovodi do povećanog stvaranja mukoznog sadržaja. Mukozna slina i njen smanjeni protok pogoduju nastanku rekurentnog sijaloadenitisa. U moguće etiološke čimbenike još se ubrajaju i nasljeđe, kongenitalna stenoza, alergija i autoimuni uzroci. Veliki

broj autora smatra kako je etiologija multifaktorijalna (14). Najčešći uzročnici su *Streptococcus viridans*, *Escherichia coli*, *Proteus* i pneumokoki (15).

#### 3.2.2.2. Klinička slika

Klinički se stanje manifestira periodičnim bolnim oticanjem podušne žlijezde. Bolest može biti praćena blago povišenom tjelesnom temperaturom i slabošću. Uvećanje žlijezde se uglavnom pojavljuje unilateralno, a ukoliko se javlja bilateralno, jedna strana je više otečena od druge (slika 3.). Otok je obično prisutan u trajanju od nekoliko dana do dva tjedna, nakon čega spontano regredira. Nema istjecanja gnojnog sadržaja iz izvodnog kanala. Za vrijeme remisije, ne dolazi do pojave simptoma. Stanja egzacerbacije najčešće se javljaju svaka 3 do 4 mjeseca (4, 14).



Slika 3. Dijete s oteklinom podušne žlijezde (preuzeto iz: 4)

#### 3.2.2.3. Dijagnostika

Dijagnoza se postavlja temelju kliničke slike, nalaza UZV-a i sijalografskog nalaza. Iz anamnestičkih podataka se saznaje da je pojava rekurentna. Kliničkim pregledom vidi se jednostrano ili obostrano uvećanje žlijezda slinovnica, blago bolno na palpaciju. Pritiskanjem

ne dolazi do istjecanja gnojnog sadržaja iz izvodnog kanala. Može biti prisutna blago povišena temperatura (4, 14).

Predložen je protokol dijagnostičkih postupaka kod rekurentnih oticanja i bolnosti slinovnica. Primarno je potrebno učiniti UZV. Ukoliko se na UZV-u otkrije prisutnost kamenaca, cista, dilatacije duktusa ili uvećanje žlijezde, potrebno je napraviti sijalografiju, kako bi se isključilo postojanje stenoze i obstrukcije kanala. Ako se UZV-om pokaže postojanje tvrde solidne mase, indicirana je kompjuterizirana tomografija (CT) ili magnetska rezonanca (MR). Ukoliko je nalaz UZV-a normalan, sijalografija se izvodi samo ako se simptomi vrate (14).

Sijalografski nalaz pokazuje postojanje proširenja i suženja izvodnog kanala, koja daju izgled "biserne ogrlice" (10). Klasificirano je šest oblika lezije prema sijalografskom nalazu: sustav kanalića poput ogoljelog drveta, točkaste sijalektazije, globularne sijalektazije, kavitirane sijalektazije, destruktivne sijalektazije i kombinacije spomenutih (slika 4.) (14).



Slika 4. Sijalografski nalaz vrećastih proširenja kanalića lijeve podušne žlijezde kod pacijenta s kroničnim rekurentnim sijaloadenitisom (preuzeto iz 16)

#### 3.2.2.4. Terapija

Ukoliko postoje, primarno se uklanjaju obstruktivni elementi koji uzrokuju upalu žlijezde (4). Kada su slučajevi idiopatski, terapija je simptomatska, te uključuje primjenu analgetika, antipiretika i sijalogoga. Za vrijeme akutnih egzacerbacija potrebno je ordinirati antibiotik penicilinske skupine (14). Vrlo je važna hidracija pacijenta, lokalno korištenje antiseptika, preparata umjetne sline i sredstava za poticanje salivacije, poput blagih limunada i bombona bez šećera. Masaža aficirane žlijezde zajedno sa primjenom toplih obloga smanjuju učestalost i trajanje akutnih faza bolesti. Neki kliničari preporučuju lavažu kroz izvodni kanal, kojom se uklanjaju mukozna začepjenja žlijezde nastala tijekom akutne faze bolesti (4, 14).

Moguća je i intraduktalna primjena eritromicina ili tetraciklina, nakon čega dolazi do smirivanja upale i duljeg trajanja faza remisije (10, 15).

Kod upornih recidivirajućih upala u odraslih koje ne odgovaraju na suportivnu terapiju, moguće je provesti ligaturu izvodnog kanala, neurektomiju timpanikusa ili parotidektomiju. Neurektomija timpanikusa je terapijski postupak kojim se presijecaju sekretorna vlakna koja inerviraju žlijezdu, kako bi se smanjilo ili u potpunosti prekinulo lučenje sline u toj žlijezdi (14).

#### 3.2.3. Tuberkulozni sijaloadenitis

Tuberkuloza je kronična granulomatozna bolest koju uzrokuje bakterija *Mycobacterium tuberculosis*. Infekcija se širi kapljičnim putem. Najčešće zahvaća pluća, no može zahvatiti i druge organe. Ekstrapulmonalni oblik odnosi se na primarnu infekciju nekog drugog tkiva ili organa, a javlja se u 20% slučajeva (17). U ekstrapulmonalne oblike spadaju tuberkuloza limfnih čvorova, pleuralna tuberkuloza, koštana tuberkuloza, abdominalna

tuberkuloza, milijarna tuberkuloza, tuberkuloza središnjeg živčanog sustava (SŽS), tuberkulozni perikarditis i druge (18). U usnoj šupljini pojavljuje se uglavnom u sekundarnom obliku, nakon širenja primarne tuberkuloze drugih organa, iako se vrlo rijetko može pojaviti primarna tuberkuloza usne šupljine (15,19). Tuberkuloza žlijezda slinovnica je rijetka forma sekundarne tuberkuloze, dok je primarna tuberkuloza salivarnih žlijezda izuzetno rijetka pojava, čak i u zemljama u razvoju (17, 18).

#### 3.2.3.1. Klinička slika

Tuberkuloza najčešće zahvaća podušne, a iznimno rijetko podčeljusne i podjezične žlijezde slinovnice. Infekcija se najčešće širi ascendentnim putem kroz odvodni kanal podušne žlijezde nakon zahvaćanja usne šupljine. Rjeđe se infekt širi hematogenim i limfogenim putem iz pluća (18). Klinički se manifestira kao akutni diseminirani oblik, koji nalikuje na akutni gnojni sijaloadenitis, ili pak kao kronični inkapsulirani oblik, klinički sličan tumorskoj tvorbi. Oteklina je najčešće unilateralna, spororastuća i bezbolna, tvrda na palpaciju (15, 17).

#### 3.2.3.2. Dijagnostika

Dijagnoza tuberkuloznog sijaloadenitisa ponekad predstavlja problem, ponajprije iz razloga jer je to stanje danas vrlo rijetko, pa se često ni ne uzima u obzir prilikom dijagnoze bolesti. Kod pacijenata koji žive u zemljama u razvoju, pogotovo onih nižeg socioekonomskog statusa ili sa znakovima malnutricije, potrebno je posumnjati na tuberkulozni sijaloadenitis i uključiti ga u diferencijalnu dijagnozu (20). Slikovnom dijagnostikom nije moguće diferencirati radi li se o neoplastičnoj tvorbi ili tuberkuloznom sijaloadenitisu, zbog čega je neophodna mikrobiološka laboratorijska dijagnostika. Tuberkulozni sijaloadenitis nemoguće je razlikovati od ostalih difuznih bolesti ako su glandularna sekrecija ili slina negativni na bojenje po Ziehl-Neelsenu, stoga je potrebno aspirirati sadržaj iz zahvaćene žlijezde slinovnice. Aspiracija tankom iglom u kombinaciji sa

lančanom reakcijom polimeraze (*polymerase chain reaction*, engl., PCR) daje točnu konačnu dijagnozu. Incizijsku biopsiju potrebno je izbjegavati kako ne bi došlo do stvaranja kronične fistule, te se stoga prednost se daje ekscizijskoj biopsiji kod otežanog potavljanja definitivne dijagnoze. Tuberkulinski kožni test (*purified protein derivative*, engl., PPD) također se rabi u dijagnostici tuberkuloze (17,19,20).

#### 3.2.3.3. Terapija

Liječenje je specijalističko. Terapija podrazumijeva sustavnu primjenu antituberkulotika, koja traje 6 mjeseci. U početnoj fazi terapije, koja traje dva mjeseca, daje se kombinacija isoniazida, rifampicina i pirazinamida. Nakon toga slijedi stabilizacijska faza u trajanju od četiri mjeseca, tijekom koje se daje kombinacija isoniazida i rifampicina (19). Kirurška terapija rezervirana je samo za lezije koje ne odgovaraju na terapiju lijekovima (20). Sve dok je nalaz *Mycobacterium tuberculosis* pozitivan, ne izvode se nikakvi zahvati u usnoj šupljini (15).

#### 3.2.3.4. Prevencija

Prevencija tuberkuloze uključuje BCG (*bacillus Calmette-Guérin*) cijepljenje i kemoprofilaksu. BCG cjepivo sadrži oslabljeni soj bakterije *Mycobacterium bovis*, uzročnika tuberkuloze goveda, te je jedno od cjepiva kojima se cijepi novorođenče po kalendaru cijepljenja. Kemoprofilaksa se provodi kod ugroženih osoba, kao na primjer osobe koje žive u kontaktu s aktivnim tuberkuloznim bolesnikom. Kemoprofilaksa se provodi odgovarajućim dozama isoniazida (19).

### 3.3. Virusne infekcije žlijezda slinovnica

### 3.3.1. Epidemični parotitis (mumps, zaušnjaci)

Epidemični parotitis (EP) uzrokuje *Paramyxovirus parotitidis*, koji spada u obitelj *Paramyxoviridae*. U osoba zaraženim zaušnjacima, virus se nalazi u slini, cerebrospinalnoj tekućini, urinu, krvi i majčinom mlijeku. EP je najčešća virusna infekcija koja zahvaća žlijezde slinovnice (21).

#### 3.3.1.1. Epidemiologija

EP je boles koja se javlja po cijelome svijetu i uzrokuje infekciju samo kod ljudi. Čovjek je rezervoar i izvor infekcije virusom (21). Najveća incidencija bolesti pojavljuje se kod djece mlađe od 15 godina (4). Osoba sa EP je infektivna 1 do 6 dana prije pojave kliničkih simptoma, pa sve do nestanka otoka žlijezda slinovnica (22). Virus se prenosi kapljičnim putem ili direktnim kontaktom sa slinom zaražene osobe. Iako se bolest javlja u svim godišnjim dobima, uočena je povećana incidencija krajem zime i u proljeće. Nakon preboljenja bolesti, steče se doživotna imunost (21).

#### 3.3.1.2. Patogeneza

Virus se prenosi kapljičnim putem. Prvotno se replicira u epitelu nazofarinksa i regionalnim limfnim čvorovima. Viremija se javlja nakon 12 do 25 dana, te se virus širi u žlijezde slinovnice i druge organe, nakon čega slijedi infekcija zahvaćenih tkiva i organa (21).

#### 3.3.1.3. Klinička slika

Inkubacija traje od 12 do 25 dana. Prodromalni simptomi su nespecifični te traju 1 do 2 dana, a uključuju glavobolju, bol u mišićima, anoreksiju, suhoću usne šupljine, blago povišenu tjelesnu temperaturu i slabost (21,22). Upala može biti ograničena samo na podušne žlijezde, što je najčešće, može zahvatiti sve žlijezde slinovnice ili se pak može proširiti na druge organe poput gonada, SZŠ-a, štitnjače, gušterače ili miokarda (15). Oteklina podušne žlijezde najčešće je bilateralna, no može se javiti i unilateralno (slika 5.). Oteklina se povećava kroz 2 do 3 dana, te se nakon tjedan dana vrati u normalno stanje. Zahvaćene



žlijezde su na palpaciju tjestaste konzistencije, no također mogu biti tvrde i napete (22). Ukoliko je infekcija zahvatila podčeljusne ili podjezične žlijezde slinovnice, otok se nalazi na prednjem dijelu vrata, te se može proširiti sve do prsne kosti (22). U 10% slučajeva samo su zahvaćene podčeljusne žlijezde, bez podušnih (15).

Otvori izvodnih kanala zahvaćenih slinovnica su edematozni i eritematozni. Žlijezde su umjereno bolne na palpaciju. Bol se može pojaviti i za vrijeme žvakanja, pogotovo za vrijeme konzumacije kiselih obroka (15, 22). U 20% slučajeva, infekcija može biti asimptomatska (21). EP je samolimitirajuća bolest i prolazi spontano nakon 7 do 10 dana. Kod nekih slučajeva mogu nastati komplikacije (21).



Slika 5. Obostrano uvećanje podušnih žlijezda slinovnica kod pacijenta s EP-om (preuzeto iz 22)

#### 3.3.1.4. Komplikacije

U komplikacije EP ubrajaju se meningitis, encefalitis, orhitis, prostatitis, ooforitis, pankreatitis (21,22).

Orhitis je jeda od najčešćih komplikacija koja zahvaća muške pacijente nakon puberteta. Simptomi orhitisa uključuju bolnost i otok testisa, parotitis, visoku temperaturu,

mučninu, povraćanje, malaksalost. Bol i otok smiruju se nakon tjedan dana, no osjetljivost može potrajati i do nekoliko tjedana. Obično je zahvaćen samo jedan testis, no mogu biti otečena oba. Sterilitet je rijedak (21, 22).

Ooforitis se javlja kod ženskih pacijenata nakon puberteta. Javlja se u oko 1% slučajeva (20). Simptomi uključuju otok i bol jajnika, vrućicu, mučninu i povraćanje (22).

Pankreatitis je rijetka komplikacija koja može dovesti do razvoja šećerne bolesti (21).

Meningitis i encefalitis također se javljaju rijetko, i najčešće su blagog tijeka (15).

Unilateralna gluhoća je još jedna od komplikacija koja se rijetko pojavljuje. Uzrok gluhoće je oštećenje akustičnog živca ili Cortijeva organa (22).

Nakon uvođenja cjepiva, komplikacije poput meningitisa, encefalitisa, pankreatitisa i gluhoće javljaju se u manje od 1% slučajeva. Smrtni ishod je izuzetno rijedak (21).

#### 3.3.1.5. Dijagnostika

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike i laboratorijskih nalaza. Protutijela IgM i IgG na virus zaušnjaka dokazuju se serološkim testovima. Moguća je i izolacija virusa (22).

#### 3.3.1.6. Terapija

Ne postoji specifična terapija, već se bolest liječi simptomatski. Bol, ukoliko postoji, nastoji se reducirati sustavnim analgeticima, dok se povišena tjelesna temperatura snižava sustavnim antipireticima. Za vrijeme akutne faze bolesti potrebno je mirovanje, hidracija i izbjegavanje kisele hrane i pića. Preporuča se stavljanje toplih obloga na područje otekline (3).

#### 3.3.1.7. Prevencija

Prevenciju bolesti podrazumijeva cijepljenje prema kalendaru cijepljenja. Cijepljenje se provodi istodobno protiv zaušnjaka, rubeole i morbila, MoPaRu cjepivom (22).

### 3.3.2. Infekcije žlijezda slinovnica citomegalovirusom

Citomegalovirus (CMV) spada u skupinu herpesvirusa, točnije u porodicu *β-herpesviridae* (HHV-5) (24). Može uzrokovati infekcije s kliničkim manifestacijama, ili pak latentne infekcije kod kojih se virus u latentnom stanju nalazi u različitim organima poput žlijezda slinovnica, bubrega ili stanica limforetikularnog sustava. CMV se može izolirati iz sline, krvi, urina, stolice, suza i majčinog mlijeka (19, 24).

#### 3.3.2.1. Patogeneza

Virus se prenosi transplacentarno, oralnim putem, spolnim putem, transfuzijom krvi ili transplantacijom organa zaražene osobe. Nakon izlaganja domaćina, virus se replicira i uzrokuje infekciju s različitom kliničkom slikom, nakon čega ostaje latentan u stanicama različitih organa, pa tako i u žlijezdama slinovnicama. U stanjima imunosupresije može doći do njegove reaktivacije, što može biti opasno po život (9, 19, 24).

#### 3.3.2.2. Klinička slika

CMV uzrokuje kongenitalne infekcije, perinatalne infekcije, stečene postnatalne infekcije, infekcije zbog posljedica transfuzije i transplantacije i infekcije kod imunokompromitiranih osoba.

Ukoliko dođe do infekcije CMV-om za vrijeme trudnoće, ona se očituje mikrocefalijom, hepatosplenomegalijom, encefalitisom, teškom žuticom i poremećajem u mentalnom razvoju ploda. Većina infekcija nedonoščadi završava letalno (19, 22).

Postnatalne infekcije odraslih osoba ili su rezultat reaktivacije latentnog virusa, ili pak primarne infekcije nakon kontakta s nositeljem. Infekcije su većinom asimptomatske, ili se pak očituju stanjem sličnim infektivnoj mononukleozi, što je rjeđe (19). Inkubacija traje od 3 do 12 tjedana. Simptomi uključuju povećanu tjelesnu temperaturu, povećanje limfnih čvorova, oteklinu žlijezda slinovnica praćenu kserostomijom, grlobolju, slabost i malaksalost

(15, 19). Otekline salivarnih žlijezda perzistira od 7 do 14 dana (15). Palpacijom i pritiskanjem uvećane žlijezde nema nalaza gnojnog sadržaja iz odvodnog kanalića (24).

Pacijenti inficirani virusom humane imunodeficijencije (*human immunodeficiency virus*, engl., HIV) skloni su teškim oblicima infekcije CMV-om. CMV infekcija žlijezda slinovnica koja traje duže od jednog mjeseca jedan je od kriterija definiranja sindroma stečene imunodeficijencije (*acquired immunodeficiency syndrome*, engl., AIDS) (9).

### 3.3.2.3. Dijagnostika

Dijagnoza se postavlja na temelju laboratorijskih nalaza. Serološko dokazivanje specifičnih IgM i IgG protutijela te izolacija virusa u stanicama ljudskih fibroblasta jedini su pouzdani načini dijagnoze CMV infekcije (19).

Patohistološka analiza tkiva zaraženog CMV-om daje nalaz atipičnih stanica s inkluzijskim tjelešcima, nekroze i nespecifične upale. Atipične stanice mogu biti i dva puta veće nego normalne stanice, te im jezgre mogu biti ekscentrično postavljene, što im daje izgled poput sovinog oka (9).

### 3.3.2.4. Terapija

Terapija imunokompetentnih pacijenata je simptomatska i uključuje primjenu antipiretika, analgetika, mirovanje za vrijeme akutne faze bolesti i hidraciju. Kod imunokompromitiranih bolesnika neophodna je agresivna terapija intravenskom primjenom ganciklovira ili foskarneta (9).

### 3.3.3. Infekcija žlijezda slinovnica Epstein-Barr virusom

Epstein-Barrov virus (EBV) je DNK virus koji pripada skupini humanih herpesvirusa. To je limfotropni virus koji može uzrokovati infektivnu mononukleozu, vlasastu leukoplakiju, Burkittov limfom i nazofaringealni karcinom (19,24).

#### 3.3.3.1. Patogeneza

Virus se ponajprije prenosi slinom, te transfuzijom i transplantacijom (24). Infekcija ponekad ostaje latentna, pri čemu virus zaostaje u inaktiviranom obliku u epitelu ili limfnom tkivu orofarinksa. Virus se može replicirati i uzrokovati viremiju, što dovodi do generalizirane infekcije (22).

#### 3.3.3.2. Klinička slika

U zemljama nižeg socioekonomskog statusa do infekcije dolazi u ranoj dječijoj dobi, kada ona najčešće ima subklinički tijek, dok je u razvijenim zemljama dobna granica pomaknuta, te do primarne infekcije dolazi u školskoj dobi ili kasnije, kada se najčešće manifestira kao infektivna mononukleozna. Inkubacija traje od 5 do 15 dana, nakon čega se javljaju opći simptomi koji uključuju povišenu temperaturu, slabost, malaksalost, grlobolju, anoreksiju, povećanje limfnih čvorova, hepatomegaliju, splenomegaliju i uvećanje žlijezda slinovnica. Povećanje salivarnih žlijezda nije praćeno postojanjem gnojnog sadržaja. Bolest u prosjeku traje tjedan dana (22, 24).

#### 3.3.3.3. Dijagnostika

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike i laboratorijskih nalaza. Nalaz kompletne krvne slike ukazuje na leukocitozu ( $12-15 \times 10^9/L$ ) i limfocitozu, gdje se broj limfocita povećava za 50-70%, od kojih je 20% atipično. Serološkim pretragama mogu se dokazati specifična IgM i IgG protutijela na EBV (22). Pomoću PCR-a moguće je dokazati virusnu DNK (19).

#### 3.3.3.4. Terapija

Terapija je simptomatska, te uključuje mirovanje pacijenta, posebno za vrijeme trajanja splenomegalije, primjenu analgetika i antipiretika. Hidracija pacijenta je također od iznimne važnosti. Za vrijeme trajanja angine preporučuje se konzumacija mekane i kašaste hrane (25).

#### 3.3.4. Ostali virusi koji uzrokuju sijaloadenitis

Ostali virusi koji mogu dovesti do sijaloadenitisa, i to najčešće podušnih žlijezda, su *Coxsackie virus* skupine A, ehovirusi, te virus influence i parainfluence tip I. Terapija kod svih virusnih sijaloadenitisa je simptomatska (7,15).

#### 3.3.5. Bolesti žlijezda slinovnica uzrokovane virusom humane imunodeficijencije

Virus humane imunodeficijencije ili HIV, pripada obitelji retrovirusa. Virusi HIV-1 i HIV-2 uzrokuju imunodeficijenciju organizma zaražene osobe. Progresijom HIV-bolesti razvija se AIDS koji označava konačni stadij bolesti.

HIV se prenosi spolnim putem, krvlju, te izravno s majke na dijete tijekom trudnoće, porođaja i dojenja.

Dijagnoza HIV-bolesti se uspostavlja na temelju anamneze, kliničkog pregleda i laboratorijskih nalaza. Laboratorijska dijagnostika uključuje serološke testove i PCR. Serološkim testovima dokazuju se HIV specifična protutijela, a PCR-om virusna RNK ili DNK.

Do danas nije pronađen lijek za HIV-bolest, no postoje brojni lijekovi koji onemogućuju razmnožavanje HIV-a u organizmu. U tu svrhu daje se trojna terapija, koja uključuje primjenu dva lijeka s djelovanjem na reverznu transkriptazu, te jedan lijek iz

skupine inhibitora proteaze. Takva kombinirana terapija naziva se visoko-aktivna antiretrovirusna terapija (engl. Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART) (19).

U bolesti usne šupljine koje se učestalo pojavljuju kod bolesnika zaraženih HIV-om ubrajamo non-Hodgkinov limfom, Kaposijev sarkom, vlasastu leukoplakiju, kandidijazu, linearni gingivni eritem, nekrotizirajuću parodontnu bolest (gingivitis, parodontitis, stomatitis) (15).

Bolesti žlijezda slinovnica različite etiologije češće su kod bolesnika koji su zaraženi HIV-om, i najčešće se manifestiraju njihovim unilateralnim ili bilateralnim otokom. Uzroci povećanja žlijezda mogu biti reaktivni i upalni poremećaji, akutne i kronične infekcije, te neoplazme (26).

#### 3.3.5.1. Bolest žlijezda slinovnica uzrokovana virusom humane imunodeficijencije

Bolesti žlijezda slinovnica koje su povezane sa HIV infekcijom objedinjene su pod skraćenicom HIV-SGD (*HIV-salivary gland disease*, engl.). Klinički se manifestiraju unilateralnim ili bilateralnim uvećanjem salivarnih žlijezda sa ili bez pojave kserostomije. U ovu skupinu bolesti ubrajamo benignu limfoepitelijalnu cistu (*benign lymphoepithelial cyst*, engl., BLEC) i sindrom difuzne infiltracijske CD8<sup>+</sup> limfocitoze (*diffuse infiltrative lymphocytosis CD8<sup>+</sup> syndrome*, engl., DILS) (26).

#### 3.3.5.2. Etiologija i patogeneza

Povećanje podušnih žlijezda javlja se zbog razvoja benigne limfoepitelijalne ciste (BLEC) unutar žlijezde. Točna etiologija nastanka lezije nije u potpunosti razjašnjena. BLEC se definira kao pojava jedne ili multiplih cista unutar limfnih čvorova koji se nalaze u podušnoj žlijezdi. Proliferacija limfocita unutar žlijezde dovodi do opstrukcije izvodnog kanala i njegove dilatacije, što izgledom podsjeća na pravu cistu. Do otoka parotide može doći i zbog proliferacije žljezdanog epitela koji ostaje zarobljen unutar intraparotidnih limfnih čvorova.

Kod nekih HIV-pozitivnih pacijenata može doći do pojave sindroma difuzne infiltracijske CD8<sup>+</sup> limfocitoze. Sindrom karakteriziraju CD8<sup>+</sup> limfocitoza, bilateralno oticanje podušnih žlijezda, difuzna visceralna infiltracija CD8<sup>+</sup> limfocitima i limfadenopatija cervikalnih limfnih čvorova (26).

#### 3.3.5.3. Klinička slika

Najvažniji simptom HIV-SGD je unilateralni ili bilateralni bezbolni otok žlijezda slinovnica, kojeg prati limfadenitis cervikalnih limfnih čvorova u 80 do 100% slučajeva. (25, 26) Najčešće dolazi do otoka podušne žlijezde slinovnice, i to u 98% slučajeva. U 60% slučajeva otok se javlja bilateralno (9). U 82% slučajeva bilateralni otok podušnih žlijezda udružen je sa kserostomijom. Kseroftalmija je prisutna u 35% slučajeva (25).

#### 3.3.5.4. Dijagnostika

Neinvazivni dijagnostički postupci uključuju slikovne pretrage žlijezda slinovnica, poput UZV-a, CT-a ili MR-a, prilikom čega se mogu vidjeti cistične tvorbe. Opisane su četiri vrste promjena žlijezda slinovnica koje se mogu vidjeti UZV-om kod pacijenata koji su HIV pozitivni: agregacija limfocita, limfoepitelne ciste koje se opisuju kao hipoehogena područja oštih rubova, limfadenopatija i masna infiltracija. Na CT nalazu vidljive su solitarne ili multiple cistične tvorbe, ili pak uvećana žlijezda gušće konzistencije što upućuje na infiltraciju CD8<sup>+</sup> limfocitima (26). Laboratorijski nalaz ne razlikuje se mnogo od onog kod Sjögren sindroma, te uključuje hipergamaglobulinemiju, nalaz cirkulirajućih imunokompleksa i reumatoidnog faktora, no nalaz anti-SS-A i anti-SS-B protutijela je kod HIV-SGD negativan (9).

U invazivne pretrage ubrajaju se citološka punkcija i biopsija malih žlijezda slinovnica. Aspiracijom sadržaja ciste u većini slučajeva dobije se žuta mukozna tekućina, a nalaz citološke punkcije otkriva infiltraciju limfocita i makrofaga. Nalaz biopsije žlijezda slinovnica pokazuje limfocitnu infiltraciju.



Po dijagnostičkim kriterijima za davanje dijagnoze DILS-a, pacijent mora biti HIV-pozitivan, imati bilateralan otok žljezda slinovnica ili kserostomiju više od šest mjeseci, te patohistološki nalaz limfocitne infiltracije suznih ili salivarnih žljezda uz odsustvo granulomatoznih ili neoplastičnih promjena. Dijagnostički kriteriji za BLEC su HIV-pozitivni pacijenti, postojanje cista koje su ispunjene bistrom tekućinom s epitelnim stanicama i limfocitima, te limfadenopatija cervikalnih limfnih čvorova (26).

#### 3.3.5.5. Diferencijalna dijagnoza

HIV-SGD, ukoliko je udružen sa smanjenim izlučivanjem sline, može nalikovati na Sjögrenov sindrom. Potrebno je provesti mjerenje kvantuma salivacije, Schirmerov i Rose Bengalov test, serološke testove i uzeti uzorak za patohistološki nalaz (9). Diferencijalno dijagnostički također je potrebno isključiti i neoplazme, poput non-Hodgkin limfoma i Kaposijevog sarkoma, kao i prave ciste, reaktivni limfadenitis, limfangiom i tuberkulozni apsces (26).

#### 3.3.5.6. Terapija

Postoji nekoliko terapijskih opcija. Terapija je simptomatska kada otok žljezda slinovnica ne predstavlja estetski problem. Suhoća usta ublažava se korištenjem preparata umjetne sline, bombonima i žvakaćim gumama bez šećera, uz česta ispiranja usne šupljine. Aspiracija cističnog sadržaja je metoda liječenja koja dovodi do trenutnog ali kratkotrajnog smanjenja otekline koja nakon nekoliko tjedana ili mjeseci ima tendenciju ponovnog rasta. Sklerozacija cističnih područja tetraciklinom i doksaciklinom dovodi do redukcije cističnih promjena u 42-100% slučajeva. Izlaganje lezija niskom dozom vanjskog zračenja (24 Gy frakcioniranih u 1.5 Gy dnevno) pokazalo je obećavajuće rezultate. Kod bolesnika kod kojih lezija predstavlja estetski problem, moguće je kirurško liječenje. Kirurški zahvat u ovom slučaju podrazumijeva parotidektomiju (26).

Vrlo je važno praćenje lezije. Potrebne su redovite kontrole u intervalima od šest mjeseci. BLEC lezije su spororastuće, te ukoliko dođe do naglog povećanja otekline, potrebna je patohistološka analiza kako bi se isključila maligna transformacija limfocita. Pacijenti sa DILS-om skloniji su razvoju non-Hodgkin limfoma, zbog čega su izrazito važne redovite kontrole svakih 6 mjeseci, uz nalaz citološke punkcije jednom godišnje (26).

### **3.4. Gljivične infekcije žlijezda slinovnica**

Gljivične infekcije žlijezda slinovnica izuzetno su rijetke. Najčešći uzročnici su *Candida albicans* i *Candida glabrata*.

Kod pacijenta sa značajno smanjenom salivacijom ili promjenjenom kvalitetom sline, kao na primjer HIV-pozitivni pacijenti, osobe treće životne dobi ili pacijenti koji pate od dijabetesa, moguća je ascendentna infekcija kandidom. Predisponirajući čimbenik za nastanak ove vrste infekcije je i nošenje proteza.

Dijagnoza se temelji na kliničkoj slici i mikrobiološkom nalazu. Zbog izuzetno rijetke pojavnosti ove vrste infekcije, terapija nije usuglašena. U literaturi se navodi intravenska primjena flukonazola i amfotericina B (27).

Mobilne proteze su mjesta nakupljanja mikroorganizama, stoga ih je vrlo važno svakodnevno čistiti. Proteze se mogu potopiti u 0,12%-tnu otopinu klorheksidina ili 1%-tni natrijev hipoklorit kroz 30 minuta. Važno je napomenuti pacijentima da za vrijeme trajanja infekcije budu što duže vremena bez proteze u ustima, kao i da vade proteze za vrijeme spavanja (28).

#### 4. RASPRAVA

Iako pojavnost infektivnih bolesti žlijezda slinovnica nije česta, bolest je potrebno pravovremeno dijagnosticirati i liječiti sukladno s uzročnikom infekcije. Najveći rizik za nastanak bakterijske infekcije prisutan je kod pacijentata kod kojih je smanjena salivacija, bilo uzrokovana sustavnim ili lokalnim čimbenicima. Uz smanjeno lučenje sline, za razvoj infekcije bitan je i sastav sline, kao i prisustvo oštećenja izvodnih kanalića i sijalolita (24).

Nakon dolaska pacijenta u ordinaciju dentalne medicine, potrebno je uzeti iscrpnu anamnezu te napraviti klinički pregled. Anamnestički podaci trebaju uključivati obiteljsku anamnezu, osobnu anamnezu i anamnezu bolesti. Obiteljskom anamnezom važno je utvrditi pojavnost neoplazmi u obitelji. Potrebno je pitati pacijenta kada se bolest pojavila, koliko dugo traje i javlja li se prvi put, koji su simptomi i znakovi koji prate bolest, je li je nešto utjecalo na pogoršanje ili poboljšanje simptoma, je li pacijent ikakvim postupcima ili sredstvima pokušao liječiti ili smanjiti simptome, te se obratio drugom liječniku u vezi trenutnog stanja.

Nakon anamneze potrebno je pristupiti kliničkom pregledu. Ekstraoralnim pregledom je u slučaju infektivnih bolesti žlijezda slinovnica najčešće vidljiva unilateralna ili bilateralna oteklina zahvaćenih žlijezda, koja može biti bolna na palpaciju. U slučaju akutne bakterijske infekcije, prisutni su crvenilo i toplina kože iznad otekline. Moguće je postojanje općih simptoma, regionalnog limfadenitisa ili otežanog otvaranja usta. Intraoralnim pregledom najznačajnije je ustanoviti postoji li gnojan eksudat iz izvodnog kanala žlijezde, prisustvo infekcije usne šupljine, te da li su prisutni znakovi suhoće usta.

Ako nije moguće konačnu dijagnozu dati na temelju anamneze i kliničkog pregleda, nužno je učiniti slikovnu dijagnostiku žlijezde, mikrobiološki nalaz, laboratorijske pretrage krvi ili biopsiju.

Nakon postavljanja dijagnoze, nužno je provesti odgovarajuću terapiju. U slučaju bakterijskih infekcija, terapija uključuje sustavnu primjenu antibiotika. Prvotno se antibiotik daje empirijski, i to najčešće amoksisilin s klavulanskom kiselinom, klindamicin ili cefaleksin. Nakon nalaza antibiograma, terapija se modificira ukoliko je to potrebno. Virusne infekcije se liječe simptomatski, osim kod izrazito kompromitiranih pacijenata, kod kojih je indicirana sustavna primjena antivirusnih lijekova (aciklovir, valaciklovir, ganciklovir, foskarnet). Kod gljivičnih infekcija propisuju se sustavni protugljivični lijekovi. Simptomatska terapija odnosi se na smanjenje boli primjenom sustavnih analgetika, te snižavanje povišene tjelesne temperature antipireticima. S obzirom da je za vrijeme trajanja infekcije smanjeno lučenje sline iz zahvaćenih žlijezda, potrebno je poticati njezino lučenje. Stimulacija može biti lokalna, pomoću bombona i žvakaćih guma bez šećera, te sustavna, primjenom sustavnih sijalogoga. Važna je i hidracija pacijenta, kako bi se održala vlažnost i omogućilo čišćenje usne šupljine, kao i dobra oralna higijena, tekućine za ispiranje usne šupljine bez alkohola i preparati umjetne sline. Kako bi se što prije reducirala oteklina, preporuča se primjena toplih obloga i masaža zahvaćene žlijezde nekoliko puta dnevno (3, 4, 9, 11, 28).

## 5. ZAKLJUČAK

- Infektivne bolesti žlijezda slinovnica s obzirom na etiološke uzročnike možemo podijeliti na bakterijske, virusne i gljivične (4, 27).
- Najčešće su zahvaćene podušne žlijezde (4).
- Iako je pojavnost infektivnih bolesti salivarnih žlijezda relativno rijetka, te bolesti je važno ispravno dijagnosticirati i pravilno liječiti, jer osim što neke od njih mogu dovesti do nastanka komplikacija, vrlo su neugodne za pacijenta.
- Smanjena produkcija sline, bilo zbog sustavnih ili lokalnih bolesti, uzimanja raznih lijekova, starosti ili pak radioterapije, glavni je predisponirajući čimbenik u nastanku bakterijskih infekcija salivarnih žlijezda (9).
- Najčešća infektivna bolest žlijezda slinovnica je epidemični parotitis, virusna bolest koja se javlja uglavnom kod djece (21).
- Terapija bakterijskih bolesti uključuje primjenu antibiotika, dok su virusne bolesti samolimitirajuće, te je terapija usmjerena prema ublažavanju postojećih simptoma (4).
- Gljivične infekcije žlijezda slinovnica izrazito su rijetke, a liječe se protugljivičnim lijekovima (28).
- Bolesti žlijezda slinovnica različite etiologije češće su kod bolesnika koji su zaraženi HIV-om (26).

## 6. SAŽETAK

Bolesti žlijezda slinovnica dijele se na tumorske i netumorske. Infektivne bolesti žlijezda slinovnica spadaju u netumorske bolesti. Mogu biti bakterijske, virusne i gljivične etiologije. Podušne žlijezde slinovnice su najčešće zahvaćene bolešću.

Najvažniji predisponirajući čimbenik je smanjeno lučenje sline, koje može biti uzrokovano sustavnim bolestima, primjenom određenih lijekova ili zbog oštećenja i nekroze žlijezdanog tkiva tijekom radioterapije.

Najčešća infektivna bolest žlijezda slinovnica je epidemični parotitis, koju uzrokuje paramiksovirus. Njegova incidencija značajno je pala nakon uvođenja obveznog cijepljenja protiv zaušnjaka, morbila i rubeole.

U virusne sijaloadenitise, osim EP, spadaju i sijaloadenitisi uzrokovani CMV-om, EBV-om, Coxackie virusom skupine A, ehovirusima, te virusima influenze i parainfluente tipa I. Terapija je simptomatska.

Bakterijske infekcije mogu biti akutne i kronične. Akutni gnojni sijaloadenitis karakteriziraju opći simptomi, uvećanje zahvaćene žlijezde i istjecanje gnojnog sadržaja iz izvodnog kanala. Terapija uključuje primjenu antibiotika i sredstava za olakšanje simptoma. Kronični rekurentni sijaloadenitis najčešće se javlja kod djece i u većini slučajeva spontano nestaje nakon puberteta.

Pacijenti zaraženi HIV-om podložniji su nastanku sijaloadenitisa. Uz simptomatsku terapiju, potrebno je liječiti i primarnu bolest. Gljivični sijaloadenitis izuzetno je rijedak.

### KLJUČNE RIJEČI:

Bakterijske Infekcije; Gljivične Infekcije; Virusne Infekcije; Žlijezde Slinovnice

## **7. SUMMARY**

Salivary gland disorders can be divided into non-neoplastic and neoplastic group. Infectious diseases of salivary glands are classified as non-neoplastic. Etiological factors include bacteria, viruses and fungi. The most commonly affected are the parotid glands.

One of the most important predisposing factor is decreased salivary flow, which can be caused by systemic diseases, use of some medicaments or because of the damage and necrosis of glandular tissue due to radiotherapy.

The most common infective salivary gland disease is mumps, caused by Paramyxovirus. The incidence of mumps was drastically reduced since the implementation of vaccination using the combined rubella, mumps and measles vaccine.

Aside from EP, viral sialadenitis can be caused by CMV, EBV, Coxsackie virus type A, echovirus, influenza and parainfluenza viruses. The treatment is symptomatic.

Bacterial infections can be subdivided into acute or chronic. Clinical features of acute suppurative sialadenitis include general symptoms, swelling of the affected gland and purulent exudation from the duct. Treatment includes the use of antibiotics and supportive therapy. Chronic recurrent sialadenitis mainly affects children, and usually resolves spontaneously after puberty.

HIV-positive patients are more commonly affected with sialadenitis. Along with the salivary gland infection, the main disease should be treated. Parotid infections due to fungi are rare.

### **KEYWORDS:**

Bacterial Infections; Fungal Infections; Salivary Glands; Viral Infections

## LITERATURA

1. Holsinger FC, Bui DT. Anatomy, Function and Evaluation of the Salivary Glands. U: Myers EN, Ferris RL, urednici. Salivary Gland Disorders. Berlin: Spreinger; 2007. str. 1-16.
2. Muhvić Urek M. Uloga sline u prevenciji bolesti usne šupljine. U: Bakarčić D, Ivančić Jokić N, urednici. Osnove prevencije karijesa i parodontnih bolesti. Split: Redak; 2013. str. 43-54.
3. Ajike SO, Lakhoo K. Salivary Gland Diseases in Children and Adolescents. U: Ameh E, Bickler S, Lakhoo K, Nwomeh B, Poenaru D, urednici. Paediatric Surgery: A Comprehensive Text For Africa. Seattle:Global HELP Organization; 2010. str. 254-261
4. Wilson KF, Meiner JD, Ward PD. Salivary Gland Disorders. Am Fam Physician 2014;89:882-8.
5. Križan Z. Kompendij anatomije čovjeka II. dio, Pregled građe glave, vrata i leđa. 3. izd. Zagreb: Školska knjiga; 1999.
6. Junqueira LC, Carneiro J. Osnove histologije. 10. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2005.
7. Cawson RA, Eveson JW, Gleeson MJ, Cawson R. Pathology and Surgery of the Salivary Glands. 1st ed. Oxford: ISIS Medical Media; 1997.
8. Lampropoulos P, Rizos S, Marinis A. Acute Suppurative Parotitis: A Dreadful Complication in Elderly Surgical Patients. Surg Infect. 2012;13:266-9.



9. Grisius MM, Fox PC. Bolesti žlijezda slinovnica. U: Greenberg MS, Glick M, urednici. Burketova oralna medicina - dijagnoza i liječenje. 10. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2006. str. 235-266.
10. Knežević G. Bolesti žlijezda slinovnica. U: Knežević G i sur., urednik. Oralna kirurgija 2. dio. Zagreb: Medicinska naklada; 2003. str. 219-239.
11. Belczak SQ, de Cleve R, Utiyama EM, Cecconello I, Rasslan S, Parreira JG. Acute Postsurgical Suppurative Parotitis: Current Prevalence at Hospital Das Clínicas, São Paulo University Medical School. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2008;50:303-5.
12. Chandak R, Degwek S, Chandak M, Rawlan S. Acute Submandibular Sialadenitis—A Case Report. Case Rep Dent. 2012;2012:1-3.
13. Krippaehne WW, Hunt TK, Dunphy JE. Acute Suppurative Parotitis: A Study of 161 Cases. Ann Surg. 1962;156:251-7.
14. Chitre VV, Premchandra DJ. Recurrent parotitis. Arch Dis Child. 1997;77:359-63.
15. Cekić-Arambašin A i sur. Oralna medicina. Zagreb: Školska knjiga; 2005.
16. Miziara ID, Campelo VE. Infantile recurrent parotitis: follow up study of five cases and literature review. Braz J Otorhinolaryngol. 2005;71:570-5.
17. Gupta V, Patankar K, Shinde A, Bhosale C, Tamhane A. Tuberculosis of the Parotid Gland. Case Rep Radiol. 2012;2012:1-3.
18. Garg R, Verma SK, Mehra S, Srivastawa AN. Parotid tuberculosis. Lung India. 2010;27:253-255.
19. Presečki V. Stomatološka mikrobiologija. 3. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2009.
20. Tauro LF, George C, Kamath A, Swethadri G, Gatty R. Primary Tuberculosis of Submandibular Salivary Gland. J Glob Infect Dis. 2011;3:82-85.
21. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S. Mumps. U: Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, urednici. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 13. izd.

- Centers for Disease Control and Prevention. Washington DC: Public Health Foundation; 2015. str. 247-260.
22. Gupta RK, Best J, MacMahon E. Mumps and the UK epidemic 2005. *BMJ*.2005;330:1132-5.
23. Beus I, Škerk V. Infektologija za stomatologe. Zagreb: Graphis; 2002.
24. Krasteva A. Epstein-Barr Virus and Cytomegalovirus- Two Herpes Viruses with Oral Manifestations. *J of IMAB*. 2013;19:359-362.
25. Ebell MH. Epstein-Barr Virus Infectious Mononucleosis. *Am Fam Physician*. 2004;70:1279-87.
26. Ebrahim S, Singh B, Ramklass SS. HIV-associated salivary gland enlargement: a clinical review. *SADJ* 2014;69:400-3.
27. Enache-Angoulvant A, Torti F, Tassart M, Poirot JL, Jafari A, Roux P, Hennequin C. Candidal abscess of the parotid gland due to *Candida glabrata*: report of a case and literature review. *Med Mycol* 2010;48:402-5.
28. Ship JA. Diagnosing, managing, and preventing salivary gland disorders. *Oral Dis* 2002;8:77-89.

## ŽIVOTOPIS

Iva Grujičić rođena je 1991. godine u Puli. Osnovnu školu Vladimir Nazor u Rovinju pohađala je do 2005. godine. Srednjoškolsko obrazovanje nastavlja u Pazinu, upisujući Pazinski kolegij - klasičnu gimnaziju te maturira 2009. godine. U toku srednje škole bavi se pjevanjem u mješovitom zboru Pazinskog kolegija - klasične gimnazije, u sklopu kojeg sudjeluje na natjecanjima, te rekreativnim igranjem odbojke.

Upisuje Studij dentalne medicine na Medicinskom fakultetu u Rijeci 2009. godine. Tijekom studija sudjeluje na stručnim kongresima u Republici Hrvatskoj, te 2015. godine na internacionalnom simpoziju dentalne estetike u Beču. Iste godine pohađa tečaj "New trends in modern aesthetic and restorative dentistry" u Lihtenštajnu te sudjeluje u programu "Unaprijeđenje oralnog zdravlja djece u PGŽ".

OIB: 66134775546