

**Univerzita Karlova v Praze**

**Lékařská fakulta v Plzni**

**Stomatologická klinika**



**Doktorská dizertační práce**

**Význam endoskopie slinných žláz v prevenci  
chronického onemocnění**

**Lubor Hostička**

**Plzeň 2014**

**Obor: patologie**

**Školitelka: Prof. MUDr. Alena Skálová, CSc.**

## **Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem tuto dizertační práci vypracoval samostatně, uvedl jsem všechny použité prameny a literaturu a že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

V Plzni 30.6.2014

MUDr. Lubor Hostička

## **Obsah**

### **1. Úvod**

### **2. Cíl práce**

### **3. Popis současného stavu řešeného tématu**

#### **3. 1. Sialolitiáza**

3. 1. 1. Sialolitiáza- epidemiologie

3. 1. 2. Sialolitiáza- etiologie

3. 1. 3. Sialolitiáza- klinické příznaky

3. 1. 4. Sialolitiáza- komplikace

3. 1. 4. 1. Akutní bakteriální sialoadenitida

3. 1. 4. 2. Chronická sialoadenitida

3. 1. 5. Sialolitiáza- diagnostika

3. 1. 6. Sialolitiáza - klasické terapeutické postupy

3. 1. 6. 1. Exstirpace submandibulární žlázy

3. 1. 6. 2. Parotidektomie

3. 1. 6. 3. Tomie vývodu

3. 1. 7. Sialolitiáza- současné terapeutické postupy

3. 1. 7. 1. Intervenční sialoendoskopie

3. 1. 7. 2. Endoskopicky asistovaná extrakce sialolitu

3. 1. 7. 3. Mimosvalární litotrypse

3. 1. 7. 4. Intrakorporální litotrypse

3. 1. 7. 5. Intervenční radiologie

#### **3. 2. Duktální anomálie**

3. 2. 1. Duktální anomálie- klasické terapeutické postupy

3. 2. 2. Duktální anomálie- současné terapeutické postupy

3. 2. 2. 1. Intervenční sialoendoskopie

3. 2. 2. 2. Intervenční radiologie

#### **3. 3. Farmakologická terapie obstrukčních stavů**

#### **3. 4. Sialoendoskopie**

3. 4. 1. Sialoendoskopie- historie sialoendoskopie

3. 4. 2. Sialoendoskopie- indikace k sialoendoskopii

3. 4. 3. Sialoendoskopie- vybavení

3. 4. 4. Sialoendoskopie- provedení sialoendoskopie

3. 4. 5. Sialoendoskopie - intervenční sialoendoskopie

3. 4. 6. Sialoendoskopie- pooperační péče

3. 4. 7. Sialoendoskopie- komplikace

### **4. Popis řešení a výsledky výzkumu**

#### **4. 1. Vyhodnocení pacientů s exstirpovanými podčelistními žlázami**

4. 1. 1. Postup při exstirpaci submandibulární žlázy na našem pracovišti

4. 1. 2. Vyhodnocení prvního období ( 2002- 2004)

4. 1. 3. Vyhodnocení druhého období ( 2007-2011)

**4. 2. Vyhodnocení sialoendoskopií v druhém období (2007- 2011)**

4. 2. 1. Postup při provádění sialoendoskopie na našem pracovišti

4. 2. 2. Vyhodnocení zastoupení typu žláz a pohlaví

4. 2. 3. Vyhodnocení endoskopie submandibulárních žláz

4. 2. 3. 1. Vyhodnocení klinických obtíží před endoskopií

4. 2. 3. 2. Vyhodnocení sialolitiázy

4. 2. 3. 3. Vyhodnocení komplikací sialoendoskopie

**5. Hodnocení a závěr**

**6. Soupis bibliografických citací (seznam použité literatury)**

## 1 Úvod

Sialolitiáza je onemocnění slinných žláz charakterizované obstrukcí sekrece sliny kamenem. To je spojeno s bolestí a v některých případech i zánětem postižené žlázy. Incidence tohoto onemocnění odpovídá 30% patologických stavů slinných žláz a častěji se vyskytuje u dospělých (0,1-1,0% populace) než u dětí [70]. Sialolitiáza je jednou z nejčastějších příčin akutního a chronického zánětu slinných žláz. Incidence vrcholí mezi 30. až 60. rokem.

Etiologie sialolitiázy není příliš známá a přesný mechanismus formování sialolitů nebyl doposud zcela objasněn. Slinné kameny se obvykle skládají ze směsi různých fosfátů kalcia (hydroxyapatit) a organické hmoty (glykoproteiny, mukopolysacharidy, buněčné zbytky) v různém poměru. Jestliže je přítomný zánět, bývají nalézány ještě amoniak a hořčík [21].

Makro a mikrostruktura kamenů je prakticky identická u renálních i slinných kamenů. Tyto kameny obsahují značný podíl organické hmoty jak v povrchových vrstvách, tak i uvnitř kamene. Strukturální podobnost obou typů kamenů naznačuje také obdobný mechanismus formování. Stejně tak jako u ledvinných kamenů jsou i u slinných iniciálním substrátem malé částičky organické hmoty, které nastartují tvorbu kamene. Organická hmota je postupně kalcifikována hydroxyapatitem v důsledku specifického složení sliny. Krystalizace hydroxyapatitu ze sliny musí být podpořena odpovídající krystalizační řídicí silou, tzn. vysokým přesycením fosfátem kalcia a nízkou hladinou krystalizačních inhibitorů. Koncentrace vápníku ve slině u lidí s kameny je vyšší než ve slině zdravých [23].

Pokud se týká krystalizačních inhibitorů, vykazují významně nižší koncentraci ve slině lidé s kameny ve srovnání se slinou zdravé populace. Mezi tyto inhibitory patří například kyselina fytoová, která má vlastnosti antioxidantu a také enormní vazebnou schopnost vůči iontům vápníku, hořčíku a dalších prvků. Snižuje tak riziko vzniku kolorektálního karcinomu, ledvinných kamenů a příznivým způsobem ovlivňuje lipidový metabolismus. Je obsažena v cereálních výrobcích (zejména celozrnných) a luštěninách. Také koncentrace hořčíku (další inhibitor krystalizace) je ve slině lidí s kameny nižší než ve slině zdravých.

A tak je možno rozdělit etiologické faktory, které vedou k formování sialolitu, do dvou velkých skupin: a) retence sliny díky morfoanatomickým faktorům (např. stenozy) a b) faktory složení sliny (přesycení ionty, krystalizační inhibitory atd.)

Nejobvyklejší poloha sialolitu je v podčelistní žláze, kde se nachází 80-90% kamenů, 5-15% je lokalizováno v příušní žláze a velmi malé množství ve žláze podjazykové nebo v drobných slinných žlázách [4]. Častější je pak pozice ve vývodu žlázy než ve vlastní žláze. Výskyt slinných kamenů může být solitární nebo mnohočetný. Liší se značně i svým tvarem. Růst kamene se udává zhruba 1mm za rok [41].

Přítomnost sialolitu se prezentuje charakteristickou, tzv. kolikovitou bolestí s otokem při jídle nebo těsně po něm, kdy je postižená slinná žláza velmi aktivní a odtok zvýšeného množství sliny je blokován sialolitem. Charakter bolesti je ovlivněn velikostí kamene a také jeho lokalizací. Klinické projevy sialolitu při umístění ve vývodu, kdy je blokována celá produkce sliny, jsou výraznější než projevy při lokalizaci uvnitř žlázy, kdy je blokována produkce sliny pouze v příslušné části parenchymu. Pokud retence sliny přetrvává delší časový úsek, může být komplikována zánětem. Opakované záněty pak mohou přecházet v zánět chronický, což vede ke snížení kvantity a kvality sliny.

Diagnostika sialolitiázy se kromě charakteristických anamnestických údajů a klinického vyšetření opírá hlavně o správně zvolené zobrazovací metody. Těch máme v současné době poměrně velké množství. Jedná se o klasický rentgen, kde s výhodou využíváme hlavně specifické dentální projekce jako intraorální rentgen spodiny úst, který je vhodný pro zobrazení vývodu podčelistní slinné žlázy, dále pak OPG (ortopantomogram) pro zobrazení oblasti vlastní podčelistní žlázy a také příušní žlázy s vývodem, který se však projikuje do oblasti zubů. Tento druh zobrazení lze samozřejmě nahradit příslušnou extraorální projekcí a naopak detailní zobrazení vývodu parotis lze provést s pomocí intraorálního snímku. Podmínkou úspěchu při zachycení sialolitu na rentgenovém snímku je velikost sialolitu, udává se minimálně 3mm a hlavně jeho rentgenkontrastnost. Tato nevýhoda může být odstraněna s pomocí kontrastní látky při sialografii, samozřejmě s vědomím všech rizik tohoto vyšetření jako je nebezpečí alergické reakce, bolestivost aplikace, možnost infekce a další zvyšování radiační zátěže pro pacienta.

USG vyšetření (ultrasonografie), které je při vyšetření slinných žláz metodou první volby, je také ovlivněno velikostí kamene, ale hlavně jeho lokalizací, dále kvalitou přístroje a v neposlední řadě i zkušeností vyšetřujícího.

CT vyšetření (počítačová tomografie), dnes již také standardně dostupná metoda, je limitováno velikostí, kontrastností kamene a obraz je často ovlivněn artefakty z amalgámových zubních výplní. Další zobrazovací metody používané k diagnostice sialolitiázy jsou CT sialografie a magnetická

rezonance. Každá z těchto metod má své limity v možnosti zobrazení sialolitu nebo v možných komplikacích pro vyšetřovaného pacienta.

Tyto obtíže vedly, spolu s technickým vývojem, ke snaze o přímé zobrazení vývodného systému slinných žláz a vyústily v zavedení nové endoskopické techniky- sialoendoskopie.

Endoskopie je vyšetřovací metoda tělních dutin a dutých orgánů. Přístrojové vybavení umožňující provedení této metody zahrnuje vlastní endoskop, který může být rigidní, semirigidní nebo flexibilní, a dále zdroj tzv. studeného světla, které je k endoskopu přivedeno světlovodným kabelem a digitální kamerou, ze které je obraz veden na monitor. Endoskop se do těla zavádí přirozenými otvory nebo otvory uměle pro tento účel vytvořenými a kromě pohledu nám umožňuje také provádět drobné chirurgické výkony.

Sialoendoskopie je endoskopická metoda, která zobrazuje vnitřek vývodů slinných žláz s jejich patologickými stavy. První zveřejněné pokusy o vizualizaci vývodu byly prováděny na počátku devadesátých let 20. století. Průkopníci sialoendoskopie jako Königsberger nebo Katz používali nejprve flexibilní endoskopy, postupně došlo k vývoji endoskopů speciálně určených pro tuto metodu – sialoendoskopů. K rozšíření této metody vedlo i doplnění endoskopů specifickým nástrojovým vybavením převzatým z urologie, umožňujícím provádět ve vývodu menší chirurgické zákroky. S vývojem a prosazováním těchto přístrojů jsou spojena jména jako Nahlieli, Marchal nebo Zenk.

Indikace k provedení sialoendoskopie jsou: opakované otoky velkých slinných žláz bez zřetelné příčiny, podezření na sialolit, revize po extrakci sialolitu, podezření na striktury vývodného systému, kontrola po léčbě sialoadenitidy.

Kontraindikací pak je akutní sialoadenitida.

K provedení je používán semirigidní endoskop o průměru 0,75 – 1,6 mm, dilatátor a sada očních sond, vyšetřovací a operační set, v případě potřeby pak extrakční nebo dilatační nástroje, eventuálně další přístrojové vybavení (litotryptory, laser).

Provedení probíhá jako ambulantní zákrok, většinou v lokální anestezii a jednorázové antibiotické profylaxi. Po sondáži a dilataci vývodu je zaveden vyšetřovací set a za současného kontinuálního proplachu vývodu fyziologickým roztokem je provedeno vyšetření vývodu. Na závěr je aplikován do vývodu roztok framykoinu a kortikoidu.

Sialoendoskopie je limitována prostupností vývodu, je zde riziko perforace vývodu (většinou nedodržením správného vyšetřovacího postupu) a následně otok spodiny úst s možností zánětu.

Klasické terapeutické postupy sialolitiázy zahrnují protizánětlivou terapii s odstraněním příčiny- sialolitu – dle možností a lokalizace. Pokud je kámen lokalizován ve vývodu, pak je provedena tomie vývodu v místě sialolitu s následnou extrakcí sialolitu bez sutury vývodu jako prevence možné striktury vývodu. Při intraparenchymálně uložených kamenech je většinou volen konzervativní postup (antibiotika aplikovaná celkově, výplachy žlázy roztokem framykoinu). Chirurgické postupy jako exstirpace submandibulární žlázy, v případě průušní žlázy extrakce sialolitu extraorálním přístupem nebo v krajním případě i superficiální parotidektomie jsou voleny teprve při remisích potíží a hlavně u opakování zánětlivých komplikací.

Při chirurgii v oblasti vývodu slinných žláz je riziko poškození okolních struktur (např. lingvální nerv v případě vývodu podčelistní žlázy), možnost opomenutí sialolitu při vícečetné sialolitiáze, vzniku stenózy vývodu po tomii, rozvoj otoku spodiny úst a zánět. U kamenů uložených ve žláze řešených její exstirpací jsou možné pooperační komplikace jako zánět, poškození marginální větve lícního nervu, lingválního nervu, kožní slinné píštěle apod.

V případě probíhající akutní zánětlivé komplikace, nejčastěji vyjádřené purulentním zánětem, je potřeba v první fázi aplikovat protizánětlivou terapii (lokální, dle stavu pak i celkovou) a následně provést odstranění sialolitu. Odstup mezi první a druhou fází závisí nejen na stupni zánětu, ale i na velikosti a lokalizaci kamene.

Podle poznatků publikovaných na přelomu 20. a 21. století nelze délkou trvání zánětu nebo počtem exacerbací zánětu předpovídat stupeň poškození slinné žlázy. Po odstranění obstrukce, podle těchto publikací, také většinou dochází k obnovení sekretorické funkce postižené žlázy (kvalitativně i kvantitativně) [40]. Tyto závěry vedly k rozvoji terapeutických postupů zajišťujících odstranění sialolitu spolu se snahou o zachování vlastního žlázového parenchymu, což umožní plnou regeneraci produkce sliny.

Rozvojem miniaturizace nástrojového vybavení došlo k doplnění sialoendoskopie o možnost terapeutického zásahu, který tímto splňuje snahu o minimálně invazivní zásah. Pokud se nalézá sialolit ve vývodu, pak je v jedné době možno provést vyšetření i odstranění sialolitu. V případě potřeby intervence do vývodu můžeme použít extrakční nástroje typu kleští, drátěného košíčku a bioptických klíštěk nebo nástroje určené k dilataci. Dále je také



zajištěna přehlednost úseku vývodu za sialolitem a toto zobrazení není limitováno rtg kontrastností.

Při nálezů kamene většího rozměru je možno provést fragmentaci sialolitu, ke které je ale zapotřebí další a zároveň i finančně náročnější technické vybavení jako je například laser. Následné odstranění fragmentů je pak provedeno opět endoskopicky. Rizika tohoto ošetření jsou shodné s endoskopií, zvýšená o manipulaci nástroji. Hrozí zde uvíznutí drátěného košíčku (zejména při nedodržení velikostního limitu kamene, eventuálně zlomení nástroje).

Pokud se jedná o sialolit lokalizovaný v parenchymu žlázy, pak požadavky na konzervativní postup splňuje tzv. extrakorporální litotrypse. Používá se přístroj produkující rázové vlny, které jsou centrovány na sialolit, pod současnou kontrolou USG (přístroj Storz Medical – Minilith). Fragmentace je prováděna ambulantně v několika sériích. V kombinaci s jinými žlázu šetřícími metodami nyní tvoří součást komplexní léčby, která ve většině případů umožňuje vyhnout se exstirpaci žlázy.

## **2 Cíl práce**

Statisticky doložit úspěšnost konzervativního řešení sialolitiázy lokalizované v hilu podčelistní žlázy, která byla v minulosti a na některých pracovištích i v současnosti jednou z nejčastějších indikací k exstirpaci submandibulární žlázy.

Dokumentovat výhody využití minimálně invazivní techniky v řešení sialolitiázy podčelistních žláz při lokalizaci sialolitu v rizikové oblasti odstupu Whartonova vývodu ze žlázy.

Vyhotovit nová indikační kritéria k exstirpaci submandibulární žlázy v případě sialolitiázy.

### **3 Popis současného stavu řešeného tématu**

Chronická sialoadenitida patří mezi nejčastější benigní onemocnění velkých slinných žláz. Je způsobena obstrukcí slinných vývodů kameny, stenózou nebo strikturou, hlenovými zátkami, anatomickými anomáliemi ve vývodném systému, zánětlivými polypy nebo cizími tělesy. Každý z těchto faktorů může vést k narušení fyziologického toku sliny ve vývodu, což má za následek stázu sliny a zánět žlázy. Dále může být chronická sialoadenitida, projevující se zánětem a opakováním retenčních obtíží, původu autoimunitního, alergického nebo metabolického [71].

#### **3.1 Sialolitiáza**

##### **3.1.1 Sialolitiáza- epidemiologie**

Sialolitiáza je onemocnění slinných žláz charakterizované obstrukcí sekrece sliny kamenem. To je spojeno s bolestí a v některých případech i se zánětem postižené žlázy. Slinné kameny tak jsou jednou z hlavních příčin chronické sialoadenitidy [74], na níž se podílejí 66 %, a tvoří přibližně 30% všech onemocnění velkých slinných žláz [70]. Publikované rozborů pitevních nálezů ukazují, že výskyt slinných kamenů by měl být okolo 1,2 % populace [14], z klinických zkušeností je však známo, že výskyt příznakových kamenů je výrazně nižší. Escudier [13] popisuje incidenci příznakových slinných kamenů 59/milion obyvatel/rok a klinickou prevalenci 0,45 % pro obstrukční kameny, které se častěji vyskytují u mužů, a výskyt vrcholí ve věku od 30 do 60 let. U dětí je výskyt vzácný, vyskytují se u nich jen v 3 % všech případů sialolitiázy [52].

Sialolitiáza je častější u podčelistních žláz (80-90% případů) [4], převážně jednostranně, ale bez stranové preference. Výjimku tvoří pacienti se Sjögrenovým syndromem, u kterých bývá nejčastější postižení příušní žlázy. U těchto pacientů se také předpokládá vyšší výskyt mnohočetné sialolitiázy [34]. Podle Capaccia [9] je průměrná velikost submandibulárních kamenů přibližně 7,3 mm, ale byly popsány kameny velké až 7 cm. Roční nárůst velikosti slinných kamenů se odhaduje na 1 mm [41]. Většina kamenů se nachází v distální třetině vývodu nebo v hilu žlázy. Intraparenchymální kameny jsou méně časté. Pouze 5% až 10% případů se vyskytuje v příušní žláze. Nápadný rozdíl mezi výskytem kamenů u podčelistní a příušní žlázy částečně souvisí s ostrým ohnutím vývodu v oblasti odstupu ze žlázy a podílem mucinozní složky ve složení sliny ze submandibulární žlázy.

Sublingvální žláza bývá postižena v 1-7% případech a drobné slinné žlázy jsou postiženy sialolitiázou zřídka (asi 0-5% případů) [4]. Sialolitiáza může být solitární (75%), méně často pak mnohočetná nebo simultánní (3%) s postižením více žláz najednou [58].

### 3.1.2 Sialolitiáza- etiologie

Etiologie vzniku slinných kamenů není dosud zcela jasná. Tvorba slinných kamenů nesouvisí s litiázami jiných lokalit, kalcémií ani s příjmem tvrdé vody [41]. Vyšší incidence sialolitiázy se udává při dně, tyto kameny jsou však tvořeny převážně z urátů [61]. Uvádí se, že 20% kamenů podčelistních žláz a nejméně 40% kamenů žláz příušních je radiolucentních. Slinné kameny se obvykle skládají ze směsi různých fosfátů kalcia (apatit) a organické hmoty (glykoproteiny, mukopolysacharidy, buněčné zbytky) v různém poměru [16]. Jestliže je přítomný zánět, bývají nalézány ještě amoniak a hořčík. Z chemického hlediska jsou kameny tvořeny hlavně hydroxyapatitem -  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$  nebo whitlockitem (beta - fosforečnan vápenatý)-  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , mikrokrytalický hydroxyapatit se nalézá ve všech vrstvách kamene, zatímco whitlockit hlavně v centru. [21].

V etiologii slinných kamenů je stejně jako u ledvinných kamenů obecně přijímána kondenzační teorie, která udává jako iniciální substrát malé částičky organické hmoty, tzv. nidus, který postupně narůstá vrstevným ukládáním dalších organických a anorganických substancí. Nidem může být pozměněný mucin, bakterie nebo deskvamované epiteliální buňky. Tato hmota je postupně kalcifikována hydroxyapatitem v důsledku specifického složení sliny. Krystalizace hydroxyapatitu ze sliny musí být podpořena odpovídající krystalizační řídicí silou, tzn. vysokým přesycením fosfátem kalcia a nízkou hladinou krystalizačních inhibitorů. Koncentrace Ca ve slině u lidí s kameny je vyšší než ve slině zdravých. Do skupiny krystalizačních inhibitorů patří kyselina fytoová a hořčík. Bylo zjištěno, že hladiny kyseliny fytoové, silného inhibitoru krystalizace hydroxyapatitu, vykazovaly výrazně nižší koncentrace ve slinách pacientů s hydroxyapatitovým typem kamene ve srovnání se slinami zdravé kontrolní skupiny a také ve srovnání se slinou u pacientů s organickým typem kamene [23].

Kyselina fytoová je látka obsažená hojně v semenech a hladiny nalezené v krvi, moči a jiných tkání savců závisí pouze na jejím příjmu stravou [15]. Tato látka má vlastnosti antioxidantu a také enormní vazebnou schopnost vůči iontům vápníku, hořčíku a dalších prvků. Snižuje tak riziko vzniku kolorektálního karcinomu, ledvinných kamenů a příznivým způsobem ovlivňuje lipidový metabolismus. Pro člověka je obsažena v cereálních

výrobcích (zejména celozrnných) a luštěninách. Také koncentrace hořčíku ve slině (jiný inhibitor krystalizace hydroxyapatitu) u hydroxyapatitových kamenů byla nižší než koncentrace hořčíku u zdravé kontrolní skupiny.

Lze tedy učinit závěr, že etiologické faktory ovlivňující tvorbu sialolitu můžeme rozdělit do dvou hlavních skupin: a) retence sliny díky anatomickým faktorům (stenóza slinného vývodu, ohyby nebo výchlípky v průběhu vývodu, atd.), a b) faktor složení sliny (přesycení vápníkem a fosfátem, deficit krystalizačních inhibitorů, atd.) [78]. Je zřejmé, že existence bakteriální infekce může napomáhat rozvoji sialolitiázy prostřednictvím změny pH sliny (to vede k přesycení sliny fosforečnanem vápenatým), a také díky otoku měkkých tkání, který může bránit odtoku sliny a tím umožní vznik jádra sialolitu s retencí hydroxyapatitu v zadržené slině [35].

Kromě těchto klasických hypotéz, Marchal [39] publikoval retrográdní teorii v tvorbě sialolitů, podle které retrográdní migrace potravin, bakterií nebo cizích těles z dutiny ústní do vývodného systému může vést k tvorbě kamene. To je usnadněno změnami v mechanismu svěrače, jak zjistil v 90 % vyšetřovaných případů. Tato hypotéza byla podpořena prací, kterou publikoval Teymoortash [69], který s pomocí PCR metody zjistil v sialolitech přítomnost bakterií běžně se vyskytujících v gingiválním plaku. Byla také publikována retrospektivní studie, ve které autoři zjistili vyšší prevalenci kouření (44 %) a používání diuretika (20 %) u pacientů se slinnými kameny ve srovnání s běžnou populací [23].

### **3.1.3 Sialolitiáza- klinické příznaky**

Sialolitiáza, která nezpůsobuje úplnou obstrukci vývodu, je klinicky němá a může být diagnostikována jako náhodný nález na rentgenovém snímku. V závislosti na velikosti může sialolit volně plout ve vývodu, být částečně fixován díky svému nepravidelnému tvaru nebo být adhezivně spojen se stěnou vývodu. V některých případech mohou být kameny uvězněny za rozdvojením vývodu. Tvar kamenů se liší u příušní a podčelistní žlázy. Kameny nalezené v příušní žláze jsou často menší, delší a měkčí než více kalcifikované kameny z podčelistní žlázy.

V případě obstrukce odtoku sliny se přítomnost sialolitu prezentuje charakteristickou, tzv. kolikovitou bolestí s otokem při jídle nebo těsně po něm, kdy je postižená slinná žláza velmi aktivní a odtok zvýšeného množství sliny je blokován sialolitem. Charakter bolesti je ovlivněn velikostí kamene a také jeho lokalizací. Klinické projevy sialolitu při umístění ve vývodu, kdy je blokována celá produkce sliny, jsou výraznější než projevy při lokalizaci

uvnitř žlázy, kdy je blokována produkce sliny pouze v příslušné části parenchymu. Pokud retence sliny přetrvává delší časový úsek, může být komplikována zánětem. Tento zánět je doprovázen horečkou, hnisavým výtokem z papily a bolestivým otokem žlázy. Opakované záněty pak mohou přecházet v zánět chronický, což vede ke snížení kvantity a kvality sliny.

### **3.1.4 Sialolitiáza- komplikace**

#### **3.1.4.1 Akutní bakteriální sialoadenitida**

Je způsobena hlavně streptokoky skupiny A, stafylokoky a anaerobními bakteriemi. Patogeny se do žlázy dostávají převážně ascendentní cestou z dutiny ústní a predisponující podmínky jsou vytvořeny při retenci sliny ve žláze, dehydrataci a nedostatečné ústní hygieně. Symptomatologie se kromě celkových zánětlivých projevů vyznačuje ohraničeným bolestivým zduřením žlázy, zarudnutím kůže a hnisavým sekretem z vývodu. Diagnózu při klinickém nálezů potvrdí sonografie. Zvětšená žláza má v důsledku edému sníženou echogenitu. Následná ložiskovitá exsudace do parenchymu a kolikvace se projeví vznikem nepravidelných hypo až anechogenních areálů.

Základem léčby je celkové podávání antibiotik. V průběhu nemoci je nutno monitorovat, zda nevzniká absces. Po jeho punkčním ověření provádíme v lokální nebo celkové anestezii incizi a drenáž abscesové dutiny. Kožní řez vedeme pod ušním lalůčkem nebo v místě maximálního vyklenutí, u submandibulární žlázy asi 2 cm pod okrajem mandibuly, aby nedošlo k poškození marginální větve lícního nervu. K abscesu postupujeme přes podkožní tkáň a žlázo- vý parenchym, vždy tupě. Vyhnete se tak poranění větších cév [65].

#### **3.1.4.2 Chronická sialoadenitida**

Zahrnuje několik etiopatogeneticky, patomorfologicky i klinicky odlišných jednotek. V případě obstrukční etiologie se nejčastěji jedná o tzv. chronickou recidivující sialoadenitidu, další jednotky jsou chronická recidivující parotitida u dětí, sklerotizující sialoadenitida (Küttnerův tumor), pneumoparotitida, postaktinická chronická sialoadenitida. Chronickou formou zánětu se dále vyznačují i tzv. imunosaloadenitidy.

Chronická recidivující sialoadenitida vzniká buď přechodem z akutní fáze, nebo de novo. Etiogeneze je komplexní, hlavní roli však zřejmě hrají změny ve vývodním systému, které mohou mít vrozený, imunologický, infekční nebo obstrukční základ. Snížená produkce sliny je doprovázena

změnou jejího chemického složení. Vyrůstá viskozita, obsah mukopolysacharidů a proteinů, mění se hladina elektrolytů. Vzniklá dyschylie a stáza obsahu ve vývodech může být příčinou tvorby mikrolitů a poškození stěny vývodů. Po stránce patomorfologické jsou tyto záněty charakterizovány v konečném stadiu těžkou fibroproliferací, atrofií parenchymu, zánikem acinů a strikturami i dilatacemi vývodů. Výrazná je účast lymfocytárních infiltrátů s tvorbou zárodečných center. Klinicky se projevuje bez celkových příznaků, opakovanými nebolestivými zduřeními postižené žlázy. Regrese trvá zpravidla několik týdnů a je pomalá zejména v pokročilém stadiu. V různě dlouhém intervalu mezi jednotlivými atakami je onemocnění téměř asymptomatické [65].

### **3.1.5 Sialolitiáza- diagnostika**

Tradiční diagnostický postup se skládá z provedení rentgenu, který neodhalí radiolucenční, intraglandulární nebo malé kameny, celkem asi v 20 % případů [76]. Vzhledem k tomu, že OPG (ortopantomogram) patří k základním vyšetřovacím zobrazovacím metodám ve stomatologii sloužící jako screeningové vyšetření, dochází často k detekci latentní sialolitiázy právě na OPG. Zde se sialolit jeví jako rtg kontrastní, většinou kulovitý útvar v případě přítomnosti v oblasti žlázy, nebo podélný ovoid, pokud je lokalizován ve vývodu, různé denzity, někdy i s patrnou vrstevnatou strukturou, zobrazující se sumačně v oblasti těla, úhlu či větve mandibuly nebo zcela mimo dolní čelist. Celá řada patologických stavů v maxilofaciální oblasti ovšem může na OPG snímcích toto onemocnění imitovat. Jedná se především o heterotopické kalcifikace a v některých případech i rtg kontrastní útvary kostního či odontogenního původu [19].

Ultrasonografie v současné době představuje metodu první volby a v rukou zkušeného lékaře dokáže odhalit vysoce mineralizované kameny ve vývodu s průměrem nejméně 2 mm s přesností 99 % [10]. Je vhodné jí použít jako zobrazovací metodu k odlišení sialolitiázy od přítomnosti nádoru. V případě přítomnosti zvýšené kumulace anorganických kalcifikovaných depozit v centru žlázy, která pak vydávají silný echo signál, může dojít k přehlédnutí malých kamenů. Je však důležité zdůraznit, že mohou být získány i falešně pozitivní výsledky, zejména v případě nadměrného překrvení způsobeného zánětem vývodu slinné žlázy. V těchto konkrétních případech je pak sialendoskopie považována za objektivnější metodu [81]. Někteří autoři doporučují využití sonografie jako metodu první volby při vyšetření v diferenciální diagnostice komplikací spojených se sialolitiázou. Na základě přesnějšího určení lokalizace sialolitu, jeho velikosti a eventuálně počtu

kamenů je možno předvídat odpověď na konzervativní terapii zahrnující masáže sliny, sialogoga atd., nebo rovnou indikovat chirurgický zákrok [47].

Další zobrazovací metodou používanou ke zjištění přítomnosti sialolitu je CT (počítačová tomografie), při které může být kámen zakryt artefakty ze zubních výplní nebo přehlédnut při nízké hustotě řezů [33].

Tradiční metoda při podezření na patologii vývodného systému slinné žlázy zahrnuje sialografii, která je stále považována u některých autorů za diagnostický zlatý standard a také hraje terapeutickou roli dilatací stěn vývodu v důsledku aplikace kontrastní látky [41]. Sialografie hodnotí zobrazení náplně vývodu kontrastní látkou, a proto je zde nebezpečí alergické reakce, může být doprovázena bolestivou aplikací kontrastní látky, hrozí možnost infekce a zvyšuje radiační zátěž pro pacienta.

Sialo – CT je metoda, která byla také navržena pro diagnostiku abnormalit vývodného systému. Nicméně tato zobrazovací metoda zobrazuje slinný vývod také nepřímo, opět vystavuje pacienty rentgenovému záření a může být také komplikována infekcí nebo iatrogenním poškozením stěny vývodu.

MR sialografie (magnetická rezonance) byla zavedena jako nový diagnostický nástroj pro vizualizaci vývodného systému, zobrazuje jej až po terciární větvení i s parenchymem žlázy [3]. Výhodou této metody je, že nevyžaduje kontrastní látku a pacient není vystaven rentgenovému záření. Výhodné je, že může být provedena v průběhu akutního zánětu žlázy, a konečně při použití stimulace slinné sekrece (dynamické sialo - MR ) umožňuje i funkční vyhodnocení postižené žlázy [50]. Sumi [67] ve své práci porovnával hodnocení MR vyšetření submandibulárních žláz a CT vyšetření nezávisle několika radiology s výsledným histologickým vyšetřením exstirpovaných žláz se závěrem, že MR zobrazení submandibulární žlázy postižené sialolitiázou dobře koreluje s klinickými příznaky pacientů a také s funkčním postižením žlázy. MR vyšetření může poskytovat informace o patologickém stavu parenchymu slinné žlázy při sialolitiáze. Kombinace MR a CT vyšetření se může vzájemně doplňovat a mohou pomoci ke správné diagnóze, strategii léčby a také při kontrolním hodnocení úspěšnosti léčby sialolitiázy. MR sialografie 3- dimenzionální rekonstrukce zobrazení a MR virtuální endoskopie pro vývod slinné žlázy jsou novinky poslední doby, které byly navrženy na základě zkušeností s použitím MR virtuální endoskopie v jiných systémech, jako je trávicí trakt, močové nebo žlučové cesty a cévní struktury. Tato nová diagnostická metoda byla navržena jako neinvazivní, chirurgii předcházející vyšetření, aby se před endoskopií odhalily případné individuální anatomické odchylky pacienta [66].



Klasická sialografie, CT nebo MR sialografie jsou vhodné pomocné doplňující zobrazovací metody v diagnostice sialolitiázy, ale většina autorů dává přednost ultrasonografii s vysokým rozlišením.

Sialoendoskopie je užitečná při detekci anomálií vývodu, které nemusí být zjištěny pomocí jiných zobrazovacích technik. Diagnostická sialoendoskopie poskytuje prakticky kompletní vyšetření vývodů jak podčelistních, tak i příušních žláz [38]. Můžeme zobrazit hlavní vývod obou velkých slinných žláz a za vhodných podmínek i sekundární a terciární vývody. Rozsah vyšetření je limitován průměrem a zahnutím vývodu pro použití semirigidního endoskopu. Sialoendoskopie poskytuje přímé a spolehlivé informace o většině patologických stavů ve vývodu slinných žláz a výrazně redukuje potřebu radiologických vyšetření. Toto tvrzení jsme potvrdili výsledky srovnávací studie, kterou jsme publikovali v roce 2008 [22]. V této práci jsme porovnávali výsledky rtg, USG a endoskopického vyšetření vývodného systému velkých slinných žláz u pacientů s klinickými příznaky obstrukce. Rozdíl mezi výsledkem rtg a endoskopického vyšetření byl v 24,2% provedených rtg vyšetření, rozdíl mezi USG a endoskopickým vyšetřením byl v 31,8% provedených USG vyšetření.

### **3.1.6 Sialolitiáza - klasické terapeutické postupy**

Kameny ve vývodu blíže k papile byly standardně extrahovány z tomie vývodu intraorálním přístupem, zatímco při intraglandulární lokalizaci byla indikována exstirpace žlázy. Tímto postupem se odstraňovaly kameny zejména hmatné, a pokud byla jejich pozice zjištěna zobrazovací metodou, podmínkou úspěšnosti odstranění bylo, že sialolit nezměnil do výkonu svoji pozici oproti vyšetření. Při výkonu pak bylo nutné zabránit sialolitu v posunutí proximálním směrem, např. stehem, protože by mohlo dojít k zatlačení sialolitu do žlázy a znemožnění odstranění.

#### **3.1.6.1 Exstirpace submandibulární žlázy**

U submandibulární žlázy sialolitiáza stále představuje 70- 90% indikací k exstirpaci [18], jedním z důvodů stojícím za vysokým počtem exstirpací submandibulárních žláz je názor, že submandibulární žláza se sialolitiázou nebo chronickým zánětem může být odstraněna, protože je nefunkční. Exstirpace submandibulární žlázy je výkon indikovaný k řešení nádorových i nenádorových onemocnění podčelistních žláz již déle než 40 let [20], přesto je tento výkon zatížen riziky spojenými s poškozením lingválního nervu, hypoglosálního nervu a zejména marginální větve lícního nervu. Exstirpace

submandibulární žlázy se provádí v celkové anestézii z řezu délky 8-10 cm, lehce prohnutého, ve stejné vzdálenosti mezi úhlem dolní čelisti a bradou, asi 2 cm pod hranou mandibuly, aby se neporanila marginální větev lícního nervu. Po protnutí kůže a podkoží se prořízne platysma a povrchová krční fascie tak, aby řezy nebyly ve stejné rovině, neboť tímto postupem se docílí lepší výsledků při hojení rány. Preparaci po pouzdře žlázy postupujeme od dolního pólu žlázy nahoru a dopředu. Krvácení stavíme elektrokoagulací nebo podvazy cév, a. a v. facialis se podvazuje nad žlázou a pod ní a protnou se. V preparaci se postupuje směrem k odstupu Whartonského vývodu, který se izoluje, podváže a odstříhne. Po odstranění žlázy a po kontrole operační rány se rána vypláchne fyziologickým roztokem a po založení odsavného (Redonova) drénu se uzavře po vrstvách, kůže pak plastickým stehem [43]. Jiné než neurologické komplikace pak zahrnují infekce v operační ráně, hypertrofické jizvy a recidivy příznaků nebo záněty způsobené zbytkovou litiázou ve vývodu. Neurologické komplikace se hodnotí většinou ihned po operaci a pak jako definitivní s odstupem 6- 12 měsíců po výkonu. V literatuře uváděné statistiky [48] se pohybují v případě dočasné parézy marginální větve lícního nervu do 36% a u trvalého postižení 1-8%, dočasné nebo trvalé postižení nervus hypoglossus a lingválního nervu je vzácnější ( 2-5%).

Ke snížení počtu komplikací byly vytvořeny standardní operační postupy, které zahrnují doporučení provádět řez submandibulárně s odstupem minimálně 2 cm pod hranou mandibuly, protože je známo, že marginální větev lícního nervu až v 40 % případů prochází až do 1 cm pod hranou mandibuly [73]. Při vlastní operaci je pak doporučována přesná identifikace a vypreparování větve lícního nervu již od výstupu z příušní žlázy z důvodu jeho možné ochrany nebo preparace a podvázání obličejových cév s dostatečným odstupem od této větve, aby nerv mohl být retrahován vzhůru mimo operační pole [64]. Byly také publikovány postupy s využitím intraorálního přístupu k exstirpaci submandibulární žlázy nebo endoskopicky asistované exstirpace submandibulární žlázy z důvodu omezení rizika poškození marginální větve lícního nervu, ale zatím nejsou dostatečné počty těchto výkonů k významnějšímu statistickému porovnání s klasickým přístupem [60,72].

### **3.1.6.2 Parotidektomie**

Pro zánětlivé stavy v příušní žláze je parotidektomie prováděna vzácně, protože je to operace zatížená vysokým rizikem pooperační parézy lícního nervu [5]. Vzhledem k tomuto riziku odmítají chirurgové, ale hlavně pacienti podstoupit tento zákrok. U kamenů v příušní žláze udávají autoři, že

konzervativní parotidektomie je považována za lepší než povrchová parotidektomie, aby se zabránilo recidivám obtíží. Nejčastější publikované komplikace po parotidektomii pro obstrukční onemocnění je postižení lícního nervu (dočasná v 16-38 % případů, trvalá až u 9%). Freyové syndrom je častější v případě parotidektomií, u exstirpace submandibulární žlázy je to vzácná komplikace [49]. S dalšími komplikacemi jako je slinná píštěl nebo tvorba cyst, infekce a hematomy se setkáváme po operaci slinných žláz pro obstrukční onemocnění jen zřídka.

### 3.1.6.3 Tomie vývodu

Transorální chirurgické odstranění kamene z hilu submandibulární žlázy přes tomii spodiny úst popsal první Seward [63] v roce 1968, ale teprve v poslední době se tato technika začala upřednostňovat oproti tradiční exstirpaci submandibulární žlázy při léčbě sialolitů lokalizovaných v hilu žlázy. Transorální chirurgické odstranění kamene je v současné době považováno za metodu volby při léčbě pro sialolity umístěné v hilu submandibulární žlázy, které jsou hmatné a mají průměr nejméně 8 mm. Jedinou kontraindikací je omezené otvírání úst. Kamene mohou být transorálně odstraněny pomocí různých technik: Zenk [79] navrhl tomii vývodu, od papily až po úroveň sialolitu s následnou marsupializací po odstranění kamene. Zatímco McGurk [45] a Capaccio [10] zachovávají celý Whartonův vývod až do úrovně hilu žlázy a řez provádějí přímo nad palpovaným kamenem. Tomie vývodu může být sešita stehy nebo překryta pomocí kolagenové sítě. Úspěšnost transorálního chirurgického odstranění sialolitů z vývodu podčelistní žlázy je 82 - 98 %. Mezi pooperační komplikace patří parestezie hrany jazyka (1 %), otok spodiny úst (5 %), vznik ranuly (2 %), striktury (2-5 %) a infekce (5 %). Recidivy byly hlášeny u cca 1-10 % případů [10].

Až studie publikované na přelomu století ukázaly, že regenerace sekreční funkce slinné žlázy po odstranění kamene je možná ve většině případů. Yoshimura [75] hodnotil funkční regeneraci slinných žláz po extrakci sialolitu na základě scintigrafického vyšetření. Podle autora je vyšetření funkce slinných žláz pomocí intravenózní aplikace bolusu technecia pertechnetátu velmi jednoduché, reprodukovatelné a dobře tolerované pacienty. Umožňuje měřit funkčnost parenchymu a rychlost vylučování z vyšetřovaných slinných žláz. Další výhodou je krátký poločas rozpadu a nízká dávka radiace [32]. Porovnáním výsledku scintigrafického vyšetření před odstraněním sialolitu, kdy všechny žlázy postižené sialolitiázou vykazovaly sníženou funkci ve srovnání s kontralaterální zdravou žlázou, a výsledku vyšetření 3 měsíce po odstranění sialolitů došli k závěru, že zlepšení funkce žlázy a zvýšení vylučování sliny po operaci bylo významné u více než 52% pacientů, bez

dalších klinických obtíží pak bylo přes 88% sledovaných pacientů. Tento závěr je v souladu s dalšími publikovanými výsledky vyšetření na obdobném principu [59].

Marchal [40] publikoval výsledky klinicko-histologické studie pacientů, kteří byli léčeni exstirpací submandibulární žlázy, při které byl klinický průběh porovnáván s histologickým vyšetřením. V této studii zjistil, že až polovina pacientů neměla patologické změny v histologickém vyšetření, a že zde nebyla souvislost mezi počtem epizod zánětu a histologickými změnami ve žláze. Proto počet infekčních epizod nebo délka trvání příznaků nemohou být použity k prognóze stupně postižení žlázy a tudíž konzervativní postup vůči sialolitíaze se zdá být odůvodněný.

Také studie na zvířatech ukázaly, že buněčná smrt je po podvázání hlavního vývodu slinné žlázy neobvyklá, a když se podvaz odstraní, struktura žlázy se vrací do normálu [36]. U lidí pak autoři využívali k porovnání výsledky sialografie a sonografie. Tímto byl dán impuls k rozvoji minimálně invazivních technik, které vedou k zachování žlázy.

V současné době se používají v terapii benigní obstrukční nemoci slinných žláz techniky jako sialoendoskopie, litotrypse rázovou vlnou nebo laserem, intervenční radiologie a terapie botulotoxinem.

### **3.1.7 Sialolitíaza- současné terapeutické postupy**

#### **3.1.7.1 Intervenční sialoendoskopie**

Odstranění kamene s využitím nástrojů jako jsou endoskopické kličky nebo drátěný košíček je shodné u submandibulární žlázy i příušní žlázy, přestože průměr vývodu je u příušní žlázy menší. Pro malé kameny- menší než 4mm u submandibulární žlázy a 3 mm u příušní žlázy je extrakce prováděna pomocí drátěného košíčku různých rozměrů. V případě velkého kamene je nutná předchozí fragmentace pomocí laseru nebo mimotělního litotryptoru. Odstranění kamene by mělo být prováděno až po kompletní fragmentaci. Pokusy o odstranění velkého kusu kamene se chirurg vystavuje nebezpečí uvěznění košíčku ve vývodu. Intervenční sialoendoskopie je technicky náročný postup, vyžaduje značné zkušenosti a může být nebezpečná díky teoretickému riziku perforace vývodu a s tím spojenému riziku cévního nebo neurologického poškození [41]. Sialoendoskop by měl být posouván pouze pod adekvátní kontrolou zraku. Perforace iatrogenního původu může vést k difúznímu otoku spodiny úst s možnou zánětlivou komplikací nebo ke vzniku stenózy vývodu [41].

Hlavní technické limitace intervenční sialoendoskopie v současné době jsou slinné kameny v extrémně distální lokalizaci, které brání zavedení endoskopu do vývodu nebo vazivové srůsty vývodu s redukováným rozměrem, které brání posunu endoskopu. Vinutý průběh vývodu zhoršuje možnosti semirigidní endoskopie, zejména jestliže ostrý ohyb zakřivení vývodu zabraňuje posunu endoskopu. Hlavním limitem je rozměr nástrojů. Je-li rozměr nástrojů větší než dilatovaný vývod žlázy, stává se vývod neprůchodný pro nástroje a další snaha o posunutí endoskopu může vést k ruptuře stěny vývodu. Pohyb endoskopu v menších vývodech musí být zcela atraumatický, protože hrozí riziko perforace vývodu a z toho vyplývající možné komplikace. Významné trauma stěny vývodu může vést k následnému vzniku stenózy. Marsupializace papily vývodu bychom se měli úplně vyvarovat nebo provést v co nejmenším rozsahu, abychom zabránili zpětnému průniku vzduchu a zbytků potravy do vývodu.

### **3.1.7.2 Endoskopicky asistovaná extrakce sialolitu**

První kdo publikoval extraorální odstranění sialolitu z příušní žlázy v roce 1991 byl Baurmarsh [2] a o několik let později Nahlieli [53] navrhuje techniku pro endoskopicky asistované odstranění sialolitu z příušní žlázy. Od té doby bylo navrženo mnoho nových endoskopicky asistovaných postupů pro extrakci sialolitů z vývodu slinných žláz jak intra, tak extraorálním přístupem. Extraorální metoda je vyhrazena pro intraparenchymální kameny příušní žlázy nebo kameny v proximální části vývodu současně s přítomnou obstrukcí vývodu distálně, pro kterou lze použít pouze tenký endoskop bez možnosti zavedení endoskopických nástrojů. Tato technika je kontraindikována u kamenů nacházejících se hlouběji než 6 mm od kůže. Pozice kamene je vizualizována pomocí endoskopu prosvětlením přes kůži, to se používá jako vodítko pro přesné umístění incize na kůži. Použití této kombinované techniky vedlo k vysoké úspěšnosti, což nezávisle na sobě publikovali McGurk [46] a Marchal [42], který dokumentoval symptomatickou úlevu u 92 % z 37 pacientů s kameny v příušní žláze. U této techniky byly popsány pooperační komplikace jako otok a parestázie kůže tváře, infekce, pooperační striktury a poškození duktálního systému [10].

### **3.1.7.3 Mimetělní litotrypse**

V roce 1989 Iro [24] představil mimotělní litotrypsi rázovou vlnou, v anglické literatuře označované ESWL (extracorporeal shock wave lithotripsy), pro léčbu sialolitíazy, metodu již dříve používanou v urologii a gastroenterologii. Sialolitotrypse je neinvazivní metoda štěpení slinných kamenů na menší části s cílem umožnit jejich odplavení z vývodu spontánně nebo indukci slinění

kyselinou citronovou nebo jinými sialogogy. Využívá se změna impedance na rozhraní kámen /voda, litotrypsy tak vede ke fraktuře kamene tlakovou vlnou. Rázové vlny mohou být generovány extrakorporálně s použitím piezoelektrické a elektromagnetické techniky nebo intraduktálně s pomocí elektrohydraulického, pneumatického nebo laserového zařízení zavedeného pod endoskopickou kontrolou.

Mimotělní litotrypsy elektromagnetickou rázovou vlnou je generována přístrojem s mobilním ramenem (Minilith SL -1, Storz Medical, Kreutzlingen, Švýcarsko), který je v současné době používán k léčbě slinných kamenů. Ultrazvukem kontrolovaná aplikace rázových vln generovaných o malém průměru umožňuje léčbu kamenů o větším průměru než 2,4 mm. Frekvence impulsů se může lišit od 0,5 až 2 Hz, ale nemělo by se překročit více než 4000 rázových vln při jedné aplikaci. Nepřetržité sledování slinné žlázy ultrazvukem umožňuje přímou kontrolu fragmentace sialolitu a vyhnout se poškození okolních tkání. ESWL obvykle vyžaduje několik sezení v intervalech několika týdnů. Očekává se, že jakmile jsou kameny roztrženy, budou evakuovány spontánně nebo budou odstraněny v další fázi drátěným košíčkem pod endoskopickou kontrolou [57].

ESWL nelze použít v případě velikosti kamene  $< 2$  mm nebo u sialolitů, které nelze identifikovat pomocí ultrazvuku, a úspěšnost také snižuje současná přítomnost stenózy distálně od sialolitu. Postup je kontraindikován u pacientů s akutní sialoadenitidou, akutním zánětem v oblasti hlavy a krku nebo u pacientů s kardiostimulátorem.

Nevýhodou ESWL je, že tato metoda není schopna vždy zcela odstranit kámen z vývodu, ale může ponechat kamenné fragmenty uvnitř vývodného systému, které se mohou následně stát jádrem pro recidivu sialolitiázy [10].

Dle publikací ESWL zcela eliminuje 34-69 % kamenů z příušní žlázy a 32-42 % kamenů z podčelistní žlázy. Capaccio [8] na základě analýzy 322 pacientů prokázal, že ESWL je v současné době považována za metodu volby u všech kamenů příušní žlázy a u kamenů  $< 7$  mm lokalizovaných v hilu nebo intraparenchymálně v podčelistní žláze. Nežádoucí účinky této metody jsou bolest kůže tváře na ošetřované straně (v 79,5% případů), infekční otok (35,2 %), krvácení z vývodu (36,8 %) a kožní petechie (22,7 %).

Mimotělní piezoelektrická litotrypsy rázovou vlnou využívá tlakové vlny vytvářené ve vodě piezoelektrickým jevem. Konkávním diskem přístroj konverguje účinek do plochy 3 mm a do hloubky 11 mm. Iro [25]

dokumentoval výsledky úspěšného odstranění kamenů v 50-58% a u 76-100 % pacientů úlevu od obtíží.

#### **3.1.7.4 Intrakorporální litotrypse**

Tímto systémem je dosaženo povrchu slinného kamene zavedením zdroje litotrypse pod endoskopickou kontrolou do vývodu. Energie potřebná k fragmentaci kamene je poskytována nejčastěji laserovým paprskem, pneumatickým zařízením nebo elektro-hydraulickou sondou [10].

Intrakorporální laserová litotrypse pod endoskopickou kontrolou byla přejata z urologie, kde je používána k léčbě močových kamenů od roku 1980. V případě sialolitiázy provedl nejprve Gundlach [17] v roce 1990 předběžnou studii in vitro, ve které zkoumal použití laserového paprsku pro fragmentaci slinných kamenů a dosáhl 92 % úspěšnost. V klinické praxi se pak nejvíce rozšířilo používání holmium a erbium YAG laseru jejichž používání je obvykle spojeno s nízkou mírou komplikací. Intrakorporální laserová litotrypse pomocí Holmium YAG (yttrito-hlinitý granát) laseru je dle Capaccia spojena s vyšším rizikem poškození měkkých tkání než Er (erbium): YAG laseru, jehož vývoj navrhl Raif [62]. Výhodou je vysoký absorpční koeficient ve vodě, což naznačuje bezpečnější použití ve vodném prostředí, jako je slina. Avšak malý průměr slinného vývodu zvyšuje riziko poškození měkkých tkání při kontaktu se stěnou vývodu. Možnost fragmentace kamene a odstranění jeho částí v jedné době s litotrypsí představuje největší výhodu této techniky ve srovnání s ESWL.

V roce 1993 Königsberger [30] použil k elektrohydraulické litotrypsi sondu umístěnou uvnitř vývodného systému s pomocí flexibilního endoskopu 1 mm před kamenem. Dle závěru práce vedla tato technika k úplné fragmentaci kamene u 20 z 29 pacientů se submandibulární sialolitiázou. Na základě výsledků studie in vitro a na laboratorních zvířatech kritizoval Iro [26] tento postup pro vysoké riziko iatrogenního poranění vývodu a v současné době bylo již od této techniky upuštěno.

V roce 1996 Arzoz [1] použil rigidní uretroskop průměru 2,1 mm s 1 mm širokým pracovním kanálem k zavedení intraduktálního pneumatického litotryptoru u 12 pacientů. Princip použití pneumatického litotryptoru je možno přirovnat k biologickému " pneumatickému kladivu ". Nicméně i přes povzbudivé výsledky dosažené v urologii použití tohoto zařízení v léčbě lidské sialolitiázy se nerozšířilo, protože výsledky in vitro studií opět prokazovaly vysoké riziko poškození vývodu.

### 3.1.7.5 Intervenční radiologie

Použití intervenční radiologie v případě slinných kamenů poprvé popsal Kelly [29], který odstranil kámen z vývodu submandibulární žlázy pomocí drátěného košíčku pod skiaskopickou kontrolou v roce 1991. Od té doby byly navrženy různé techniky pro odstranění kamenů z vývodu jak submandibulární, tak i příušní žlázy včetně použití angioplastického balónku nebo embolektomického katétru pod skiaskopickou kontrolou. Skiaskopická kontrola při vyhledávání a odstranění sialolitu je v současné době nejlepší možností, kterou intervenční radiologie nabízí a je indikována pro extrakci mobilních kamenů nacházejících se ve střední části vývodu. Publikovaná míra úspěšnosti se pohybuje od 40 % do 100 % a neúspěch bývá způsoben přítomností adhezujících sialolitů k vývodu nebo nedostupností kamene. K nejčastějším komplikacím popsaným po radiologickém odstraňování sialolitu patří otok žlázy (100 %), infekce (8%) a uvíznutí extrakčního košíčku, které vyžaduje chirurgický zákrok. Hlavní nevýhodou této metody je expozice pacienta rentgenovým zářením [11].

### 3.2 Duktální anomálie

Striktury a stenózy vývodu jsou druhou nejčastější příčinou obstrukční sialoadenitidy a na rozdíl od sialolitózy častěji postihují vývodný systém příušní žlázy (75%) a většinou se vyskytují u žen [58]. Výsledky sialografie naznačují, že zúžení vývodu slinných žláz způsobují asi 23-30 % opakujících se otoků příušní žlázy a 3 % opakujících se otoků submandibulární žlázy [13]. Někteří autoři odlišují stenozu a strikturu. Stenoza je definována jako zúžení části vývodu pod průměr 1,1mm. Tato definice vychází z provedených anatomických studií, které prokázaly, že průměr dilatovaného Stenonského i Whartonova vývodu při sialoendoskopii je více než 1,2 mm [77]. Striktura je pak definována jako jizevnatá tkáň či úzký prstenec uzavírající průsvit vývodu. Striktury jsou obvykle výsledkem poškození epitelové výstelky vývodu jako následek opakujících se zánětů, poranění způsobené sialolity nebo chirurgickými zákroky, i když vrozené striktury byly také popsány.

Byla publikována práce, která revidovala s pomocí sialoendoskopie výsledky předchozích vyšetření, při kterých nebyla zjištěna příčina chronické sialoadenitidy a byla tak stanovena u těchto pacientů diagnóza idiopatická chronická sialoadenitida [71]. Nejčastějším nálezem byla stenóza vývodu (59 % pacientů), striktura vývodu byla přítomna u 33 % pacientů a hlenové zátky se zánětem stěny vývodu byly zjištěny u 16 % pacientů. Okulní kameny byly jako zdroj obstrukce identifikovány u 8 % případů. Anatomická anomálie (duktální duplikace) se stenózou byla pozorována u 2 % pacientů. 18 %



pacientů mělo kombinaci několika nálezů. Žádný z pacientů neměl normální výsledek vyšetření. Jako terapie byla použita dilatace stenoz a striktur pomocí dilatátorů pod endoskopickou kontrolou podpořené aplikací steroidů do vývodu nebo aplikací botulotoxinu. Autoři také uvádějí, že mnozí z pacientů s přítomnou stenozou ve zvýšené míře užívali látky, které způsobují sucho v ústech, jako je kofein nebo tabák. Jako další možnou příčinu duktální stenózy a striktury uvádějí místa po odstranění sialolitu, předchozí infekce slinných žláz (např. příušnice), vrozené zúžení vývodu nebo základní zánětlivé onemocnění (např. autoimunitní). Výsledky terapie sialoendoskopie u pacientů byly hodnoceny po uplynutí průměrné doby 20 měsíců od endoskopie. Celkem 61 % pacientů uvedlo úplné vymizení symptomů. U 27 % pacientů došlo ke zlepšení příznaků. 12 % pacientů neudávalo po endoskopii žádné zlepšení a 4 % pacientů, kteří byli bez zlepšení stavu, následně podstoupilo odstranění žlázy.

Jiné příčiny obstrukce slinných vývodu mohou být hlenové zátky, cizí tělesa, zánět vývodu, komprese v důsledku nádoru nebo reaktivní zánět intraparenchymální lymfatické uzliny v příušní žláze, intraduktální polypy nebo reaktivní tkáň v důsledku autoimunitního onemocnění, jako je LESA (lymfoepitelová sialoadenitida) nebo Sjögrenův syndrom. Obstrukční příznaky se také mohou vyskytnout v souvislosti, jak časové tak i na velikosti dávky, při léčbě radioaktivním jódem u terapie podávané pacientům s karcinomem štítné žlázy, protože slinné žlázy, a to zejména serózní buňky příušní žlázy selektivně vychytávají jód [56]. Jsou známy také případy obstrukce vývodu příušní žlázy v důsledku špatné nervově-svalové koordinace musculus masseter nebo obstrukce v důsledku traumatizace příkousnutím.

Jako anatomické varianty, které způsobují překážku ve vývodném systému slinných žláz, byly popsány akcesorní vývody [33], mechanismy podobné svěrači, které se nachází v blízkosti papily ve Whartonově vývodu, bifurkace nebo trifurkace vývodu v místě hilu žlázy [55].

Ve většině takovýchto případů, v nichž tradiční, ale i moderní zobrazovací techniky při zjištění příčiny selhávají, sialoendoskopie poskytuje okamžitou a přímou informaci.

### **3.2.1 Duktální anomálie- klasické terapeutické postupy**

V případě překážky ve vývodu se tradiční postupy snažily o odstranění této překážky stejně jako v případě sialolitu. Při nemožnosti odstranění obstrukce

např. u striktur a anatomických anomálií byly prováděny transpozice vývodu proximálně od uzávěru [37]. Tyto popsané postupy byly podporovány přesvědčením, že obstrukce slinného vývodu vede k nevratnému poškození parenchymu žlázy.

### **3.2.2 Duktální anomálie- současné terapeutické postupy**

#### **3.2.2.1 Intervenční sialoendoskopie**

V současné době je endoskopická lokalizace stenózy základem pro výběr vhodného dilatačního postupu. Už samotné provedení endoskopie s nuceným proplachem vývodu fyziologickým roztokem může vést ke snížení obstrukčních obtíží při stenóze vývodu. Použití tlaku fyziologického roztoku proplachem vývodu při sialoendoskopii obvykle stačí k rozšíření striktur, které jsou menší než polovina průměru vývodu až do oblasti hilu žlázy.

V případě stenózy hlavního vývodu je používán rigidní systém, kdy se vývod prokládá postupně se zvětšujícími průměry dilatátorů. V případě stenózy lokalizované v hlubších partiích vývodného systému je používán balónkový katétr. Balónkový katétr, používaný také v případě těžké striktury k dilataci, je o průměru  $< 1$  mm. Ten je po zavedení do místa striktury pod endoskopickou kontrolou opakovaně nahuštěn na 18 Bar, to odpovídá zhruba průměru 3mm, po dobu 90 sekund [55]. K dilataci striktury mohou být také použity miniaturní kleště, kterými dilatujeme strikturu zpětným tahem v rozevřeném stavu přes zúžení vývodu. Po dilataci striktury se doporučuje intraduktální aplikace hydrokortizonu a vložení sialostentu, aby se zabránilo recidivě. Nahlieli [55] uvádí úspěšnost endoskopické léčby striktur 80-81 %.

#### **3.2.2.2 Intervenční radiologie**

V roce 1992 Buckenham [7] propagoval použití koronárního angioplastického balónkového katétru k dilataci striktury vývodu příušní žlázy pomocí digitálního subtrakčního zobrazení, následně byly provedeny dilatace i vývodů submandibulární žlázy. V roce 2006 Brown [6] zcela eliminoval striktury v 71,5 % ze série 125 pacientů pomocí balónkového katétru pod skiaskopickou kontrolou. U 9,6 % pacientů z této skupiny se při pooperační sialografii prokázalo zbytkové zúžení vývodu.

### **3.3 Farmakologická terapie obstrukčních stavů**

Botulotoxinová terapie, která se již používá v neurologii, se začala používat v případech onemocnění klinicky charakterizovaných zvýšeným průtokem slin, sialorrhea [12] a u slinných píštělí. Principy pro použití botulotoxinu je selektivní chemické denervace způsobená blokováním uvolňování neurotransmiterů na cholinergních nervových zakončení parasympatiku slinných žláz. Injekce botulotoxinu snižuje sekreční kapacitu žlázy, přičemž je bazální sekreční aktivita udržována a tím se zabrání xerostomii. Botulotoxinová léčba byla také úspěšně používána k léčbě retenčních cyst slinných žláz a rekurentních zánětů příušní žlázy, které vznikají na podkladě obstrukční nemoci. Nejčastěji se používá botulotoxin typu A, který může být injekčně aplikován pod kontrolou barevné duplexní sonografie, protože je tak možné předejít intravazální aplikaci toxinu. Mezi vzácné komplikace uváděné v literatuře jsou přechodná paréza horního rtu, vymizení nasolabiální rýhy a necitlivost kůže lícní krajiny. Hlavním omezením léčby je relativně krátká doba jeho účinku (3-4 měsíců ve většině případů), což je důvod, proč pacienti vyžadují druhou aplikaci 4-7 měsíců po první.

### **3.4 Sialoendoskopie**

#### **3.4.1 Sialoendoskopie- historie sialoendoskopie**

Počátky využití endoskopické diagnostiky a léčby onemocnění slinných žláz sahají do konce 80. a začátku 90. let minulého století [68]. V roce 1990 popsal Königsberger [31] na souboru 23 pacientů s litiázou velkých slinných žláz endoskopicky asistovanou intrakorporální laser-litotrypsi. Katz [28] popsal v roce 1991 první zkušenosti s flexibilním endoskopem. Endoskopem o průměru 0,8 mm byl schopen vyšetřit vývod příušní žlázy až po lomení při průchodu m. masseter a vývod podčelistní žlázy po jeho ohbí kolem zadního okraje m. mylohyoideus.

V roce 1994 použil Nahlieli [51] léčebně u obstrukce vývodného systému slinných žláz rigidní artroskop o průměru 2,7 mm. Výhodu rigidního endoskopu oproti flexibilnímu spatřoval v jeho snadnějším zavedení do vývodného systému žlázy. V roce 2002 použil Nahlieli [53] v léčbě 12 pacientů se sialolitiázou příušní žlázy tzv. kombinovaného přístupu. Endoskop byl intraduktálně zaveden k sialolitu a jako transiluminátor byl využit k zevní lokalizaci sialolitiázy. Následně byl sialolit odstraněn transkutánní cestou.

Zenk [80] popsal v roce 2004 užití semirigidního sialoendoskopu o průměru 1,1 mm s pracovním kanálem 0,4 mm v diagnostice a léčbě 22 pacientů. Popsal excelentní kontrast, rozlišení obrazu a výbornou ovladatelnost

semirigidního sialoendoskopu. V roce 2004 popsal McGurk [44] s kolegy kombinovanou transorální endoskopicky asistovanou extrakci sialolitu z proximální části vývodu podčelistní žlázy. V téže roce Nahlieli [54] informuje o výhodách endoskopické léčby rekurentní parotitidy u dětí a v roce 2008 informuje o úspěšné sialoendoskopické léčbě poranění příušní slinné žlázy u 14 pacientů. V roce 2009 Iro [27] informuje o výsledcích léčby 4 691 pacientů a popisuje sialoendoskopii jako excelentní metodu v léčbě salivární litiázy. Sialoendoskopie se postupně rozvinula v důležitou metodu diagnostiky a léčby chorob slinných žláz.

### **3.4.2 Sialoendoskopie- indikace k sialoendoskopii**

Nahlieli [55] uvádí indikace k sialoendoskopii v případě diagnostického vyšetření při opakujících se epizodách otoku velké slinné žlázy bez zřejmé příčiny, jako intervenční sialoendoskopie k odstranění sialolitu bez poškození vývodu nebo okolních anatomických struktur, k vyšetření vývodného systému slinných žláz následující po odstranění slinného kamene, k vyšetření při podezření na stenózu ve vývodu nebo na přítomnost ostré kličky vývodu, v případě léčby chronického zánětu podčelistní nebo příušní slinné žlázy a k léčbě zánětlivé nebo obstrukční patologie velkých slinných žláz dětského věku.

Absolutní kontraindikaci udává Nahlieli pouze v případě přítomnosti akutního zánětu slinné žlázy. Dle Capacii [10] je další absolutní kontraindikací k tomuto výkonu kompletní distální obliterace vývodu, která je pro endoskop neproniknutelná.

### **3.4.3 Sialoendoskopie- vybavení**

Sondy jsou určeny k postupné dilataci papily postupným zaváděním sond zvětšujícího se průměru a zároveň i zvyšující se rigidity.

Kónický dilatátor je používán k urychlení dilatace vstupu pro endoskop, musí být zaváděn vždy ve směru vývodu, abychom netraumatizovali stěnu vývodu.

Sialoendoskop- v současné době je možno použít dva typy endoskopů.

Prvním typem je endoskop, při jehož použití zavedeme do vývodu nejprve jednokanálovou kanylu a po vytažení zavaděče zasuneme do kanyly endoskop. K dispozici je v průměrech 0,75 mm a 1 mm, výplach vývodu je prováděn přes mezeru mezi stěnou kanyly a endoskopem a celkový průměr této sestavy je 1mm nebo 1,3 mm. Pokud tento systém chceme použít k intervenční endoskopii, musíme použít dvoukanálovou kanylu, do ní pak

zavedeme endoskop a druhý kanál je pracovní. Celkový průměr této sestavy se tak ale zdvojnásobuje.

Druhým typem je endoskop, který je nazýván all-in-one sialoendoskop. V těle endoskopu je vždy přítomen poplachový i pracovní kanál současně. K dispozici jsou tyto endoskopy v průměrech 1,1 mm- ten má pracovní kanál o průměru pouze 0,4 mm, dále 1,3 mm s pracovním kanálem o průměru 0,6mm, do kterého lze zavádět drátěný košíček nebo laserové vlákno a průměru 1,6 mm, který je vhodný i k použití extrakčních kleští pro sialolity.

Extrakční kleště průměru 0,8 mm jsou používány k extrakci malých sialolitů, při manipulaci s tímto nástrojem je nutná opatrnost vzhledem k jejich gracilnosti a možnosti poškození a následnému uvíznutí ve vývodu.

Bioptické kleště také průměru 0,8 mm jsou vhodné k provádění diagnostických excizí nebo extirpací slizničních polypů.

Balónkové dilatátory jsou určeny k dilataci stenóz nebo striktur pod endoskopickou kontrolou.

Extrakční drátěné košíčky jsou používány k extrakci sialolitů pod endoskopickou kontrolou, v současné době jsou na trhu různé typy těchto košíčků, určené i k použití pro all-in one sialoendoskopy.

#### **3.4.4 Sialoendoskopie- provedení sialoendoskopie**

Abychom rozhodli, nakolik může být proniknutí endoskopu dovnitř vývodu úspěšné, doporučuje Nahlieli [55] lumen vývodu změřit při sialografii nebo sonografickém vyšetření. Sialografie je využívána pro zmapování vývodného systému pro jeho možné variace a stanovení jeho dilatačního limitu. Jsou možné 4 způsoby zavedení sialoendoskopu do vývodu slinné žlázy. Zavedení přes přirozené ostium po jeho předchozí dilataci. Zavedení přes provedenou papilotomii, nejlépe CO2 laserem, ihned za ústím vývodu tak, abychom zvětšili jeho rozměr. Zavedení do vypreparovaného vývodu v jeho přední nebo zadní části po provedené podélné tomii vývodu. Zavedení přes tomii vývodu po provedené extrakci sololitu.

Sialoendoskopie může být prováděna jako ambulantní výkon s pacientem polohovaným v sedě nebo v pololeže. Marchal [41] preferuje sedícího pacienta, což je lepší pro chirurgickou manévrovatelnost. Nevýhodou je, že u sedícího pacienta je častější výskyt vasovagální synkopy. Endoskopická věž je za pacientem, dovoluje tak přímé sledování chirurgické intervence. Asistence je na druhé straně než operatér a je odpovědná za pomocné úkony.

Anestezie je pouze lokální, pokud je pacient stresován, můžeme použít premedikaci či sedaci při vědomí. K počáteční anestezii papily je používáno slizniční anestetikum. Endoskopie je pak prováděna s postupným endoluminálním výplachem využívajícím lokálního anestetika. K přerušovanému odsávání nahromaděné výplachové tekutiny a lokálního anestetika se používá standardní pumpa ( Endomat K.Storz), která umožňuje výplachem dilataci vývodu a zároveň odsáváním očistí uje konec endoskopu a z vývodu odstraňuje hnis, buněčnou drť a vzácně i krev. K postupné dilataci vstupu do vývodu je používána souprava sond a dilatátor papily. Je-li papila Whartonova vývodu úzká, je nutné provést papilotomii, papilotomii Stenonské papily bychom se měli vyvarovat.

Zahajující procedurou je diagnostická sialoendoskopie zejména, chybí-li nám jiné předoperační vyšetření. Pro složitější intervenční zásahy je možno použít vícekanálový systém, který umožňuje velkou variabilitu volitelné terapie oproti jednorázovému. Proplach vývodu během endoskopie je rozhodující pro provedení. Prostor uvnitř vývodu je nutno plnit fyziologickým roztokem, abychom mohli zajistit dobrou viditelnost ve vývodu, bezpečně postupovat endoskopem a volně pohybovat nástroji. Podle anatomických studií, by měla být horní mez průměru sialoendoskopu 1,2 mm, aby se zabránilo iatrogenní lézi vývodu [77]. Jako hlavní problém při sialoendoskopii vidí Capaccio [10] v zavedení endoskopu do ústí vývodu. Pro zvýšení úspěšnosti byly navrženy různé techniky jako dilatace pomocí sond do slzných kanálků, papilotomie pomocí CO2 laseru nebo mikrochirurgická disekce přední části vývodu ("ductal cutdown" technika).

### **3.4.5 Sialoendoskopie - intervenční sialoendoskopie**

V případě slinných kamenů jsou používány pro endoskopicky kontrolované odstraňování kamenů nebo pro jejich fragmentaci na menší kousky různé druhy endoskopických kleští, drátěných košíčků a balónkových katétrů. Alternativně lze použít laserovou litotrypsi k fragmentaci kamene před použitím klíštěk nebo extrakčního košíčku. Endoskopické odstranění kamene není indikováno v případě intraparenchymálních sialolitů. Publikovaná míra úspěšnosti je 89 % pro submandibulární kameny a 83 až 86 % pro sialolity příušní žlázy [55]. V publikovaných souborech je udávána 97 % úspěšnost při velikosti sialolitu méně než 4 mm, ale jen 35% úspěšnost při velikosti větší než 4 mm a zároveň také nízká úspěšnost v oblasti odstupu vývodu z podčelistní žlázy. Dalším faktorem, který má vliv na úspěšnost extrakce sialolitu endoskopicky, je mobilita sialolitu a přítomnost striktury nebo

stenózy distálně od kamene. Sialoendoskopie je také účinná při odstraňování hlenových zátek, cizích těles, polypů a granulační tkáně [41].

#### **3.4.6 Sialoendoskopie- pooperační péče**

Intervenční postupy jsou prováděny pod clonou antibiotik. Antibiotika jsou doporučována Marchalem [41] aplikovat 48 hodin a více, záleží na konkrétním případě. Doporučovány jsou masáže sliny prováděné pacientem. První kontrola po zákroku je prováděna s krátkým odstupem. Pacient s rupturou vývodu nebo v případě plánovaně provedené marsupializace papily je kontrolován opakovaně a musí být podroben pečlivému klinickému vyšetření vzhledem k riziku vzniku otoku a následné infekce spodiny úst, což může pacienta ohrozit na životě.

#### **3.4.7 Sialoendoskopie- komplikace**

Nejčastější komplikací po provedení sialoendoskopie je přechodný otok žlázy v důsledku proplachu fyziologickým roztokem v 80-100 % případů [55], ale byly popsány i striktury vývodu (2-4 %) nebo tržné rány (1-8 %), uvíznutí drátěného extrakčního košíčku (6 %), infekce (2-3 %), dočasné parestézie lingválního nervu (0,4-0,6 %), vytvoření ranuly (0,6-0,9 %) a krvácení (0,5 %) [10].

## **4 Popis řešení a výsledky výzkumu**

**Cíl č. 1: Statisticky doložit úspěšnost konzervativního řešení sialolitiázy lokalizované v hilu podčelistní žlázy, která byla v minulosti a na některých pracovištích i v současnosti jednou z nejčastějších indikací k exstirpaci submandibulární žlázy.**

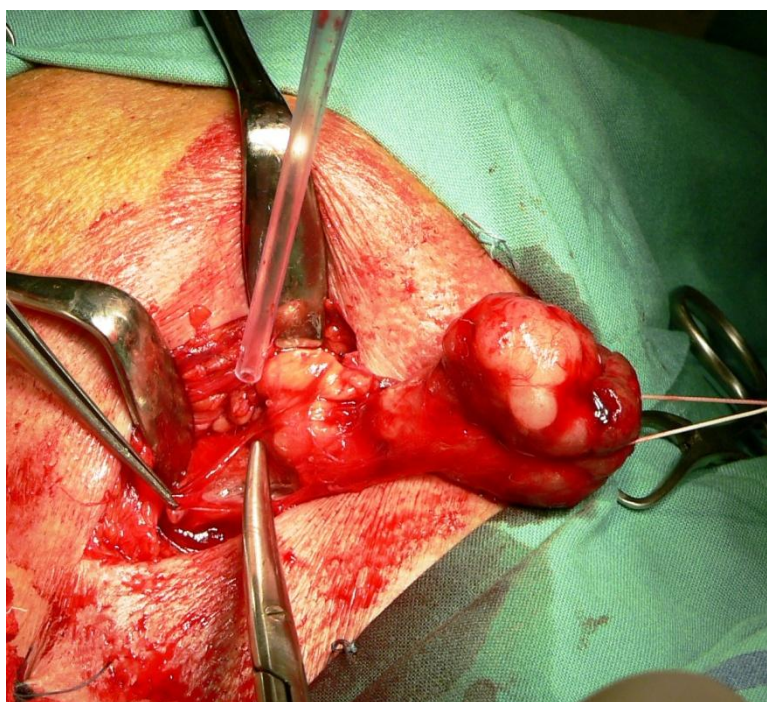
### **4.1 Vyhodnocení pacientů s exstirpovanými podčelistními žlázami**

Byly zpracovány indikace k exstirpaci submandibulární žlázy, výsledky histologických vyšetření a komplikace po výkonu ve dvou pětiletých obdobích. První období v letech 2000-2004 je období, kdy na našem pracovišti nebyla jiná alternativa v případě léčby sialolitiázy lokalizované v oblasti hilu žlázy než odstranění celé podčelistní žlázy. Druhé sledované období je v rozmezí let 2007-2011, kdy již na naší klinice byla standardně využívána sialoendoskopie, jak k diagnostickým, tak i terapeutickým účelům.

#### **4.1.1 Postup při exstirpaci submandibulární žlázy na našem pracovišti**

Exstirpace submandibulární žlázy je prováděna v celkové anestezii v orotracheální intubaci. Z řezu submandibulárně na příslušné straně délky zhruba 5 cm, umístěném minimálně 2 cm pod hranou mandibuly, pronikáme tupou preparací po vrstvách k podčelistní žláze a po podvázání a přerušení obličejových cév je žláza uvolněna ze svého lože (obr. 1). Na závěr je vypreparován vývod, který je podvázán za sialolitem, o čemž se přesvědčujeme pohmatem. Při výkonu je asistencí chráněna marginální větev lícního nervu, po jeho lokalizaci při hraně mandibuly v místě křížení s obličejovými cévami.





**Obrázek 1-** Exstirpovaná submandibulární žláza

#### **4.1.2 Vyhodnocení prvního období ( 2000- 2004)**

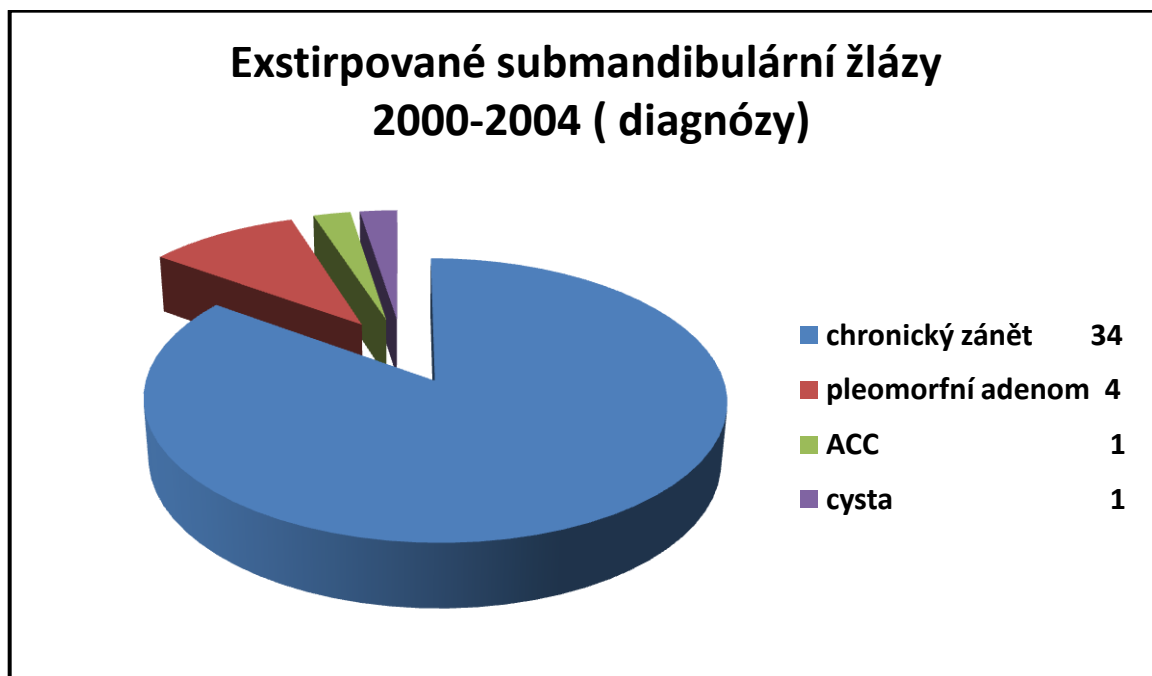
V prvním období (2000-2004) bylo provedeno na našem pracovišti 41 exstirpací submandibulárních žláz (obr. 2). V souboru bylo 21 žen a 20 mužů. Nejmladšímu pacientovi bylo 28 let a nejstaršímu bylo 78 let, průměrný věk operovaných byl 52 let.

U 17 pacientů byly zaznamenány opakované případy akutních zánětů, 6 pacientů bylo operováno po první atace akutního zánětu, u 1 případu záznamy v dokumentaci záněty vylučovaly.

Předoperačně pacienti podstoupili klinické vyšetření a dále zobrazovací vyšetření, které zahrnovalo rentgenové vyšetření (nejčastěji panoramatický snímek), sonografické nebo CT vyšetření. Rentgenové vyšetření podstoupilo 26 pacientů, sonografické vyšetření 12 pacientů a CT vyšetření 1 pacient, zbývající pacienti byli indikováni k výkonu pouze na základě klinického vyšetření.

Pro diagnózu chronického zánětu žlázy bylo provedeno 34 výkonů, u 4 operací byl výsledek histologického vyšetření exstirpované žlázy pleomorfní adenom, 1 případ byl hodnocen jako adenoidně cystický karcinom, 1 případ

byl hodnocen jako intrakapsulární karcinom vzniklý v pleomorfním adenomu a zbývající preparát patolog vyhodnotil jako žlázu s lymfoepiteliální cystou.



**Obrázek 2-** Zastoupení diagnóz v souboru exstirpovaných submandibulárních žláz v letech 2000-2004

V případech chronické sialoadenitidy byla přítomnost sialolitu zaznamenána, buď operátorem, nebo patologem v 17 případech, v 6 případech bylo podezření na přítomnost sialolitu vysloveno na základě rentgenového nebo USG vyšetření. Ve 12 případech je naopak přítomnost sialolitu v té době dostupnými vyšetřovacími metodami vyloučena.

Dva pacienti v tomto období podstoupili sialoendoskopické vyšetření, oba v jedné době s exstirpací žlázy, v jednom případě byl sialolit odstraněn endoskopicky, ale přesto byla žláza odstraněna. Nutno podotknout, že to byly první sialoendoskopie provedené na našem pracovišti a spíše z didaktických důvodů.

Výsledky histologického vyšetření u žláz s chronickým zánětem popisovaly vždy přítomnost chronického fibroproduktivního zánětu, který byl v 11 případech hodnocen jako mírně aktivní, v jednom případě jako neaktivní. V 16 případech nebyla aktivita specifikována, ve 4 případech pak byla hodnocena jako středně těžká nebo pokročilá. Pouze v jednom případě pokročilé fibroproduktivní sialoadenitidy byla zaznamenána přítomnost sialolitu.

Mezi komplikace bylo zahrnuto postižení marginální větve lícního nervu a lingválního nervu. Z celkového počtu 41 operací bylo ve 2 případech pooperačně zjištěno postižení ramus marginalis lícního nervu a ve 2 případech pacienti popisovali parestezie v oblasti hrany jazyka.

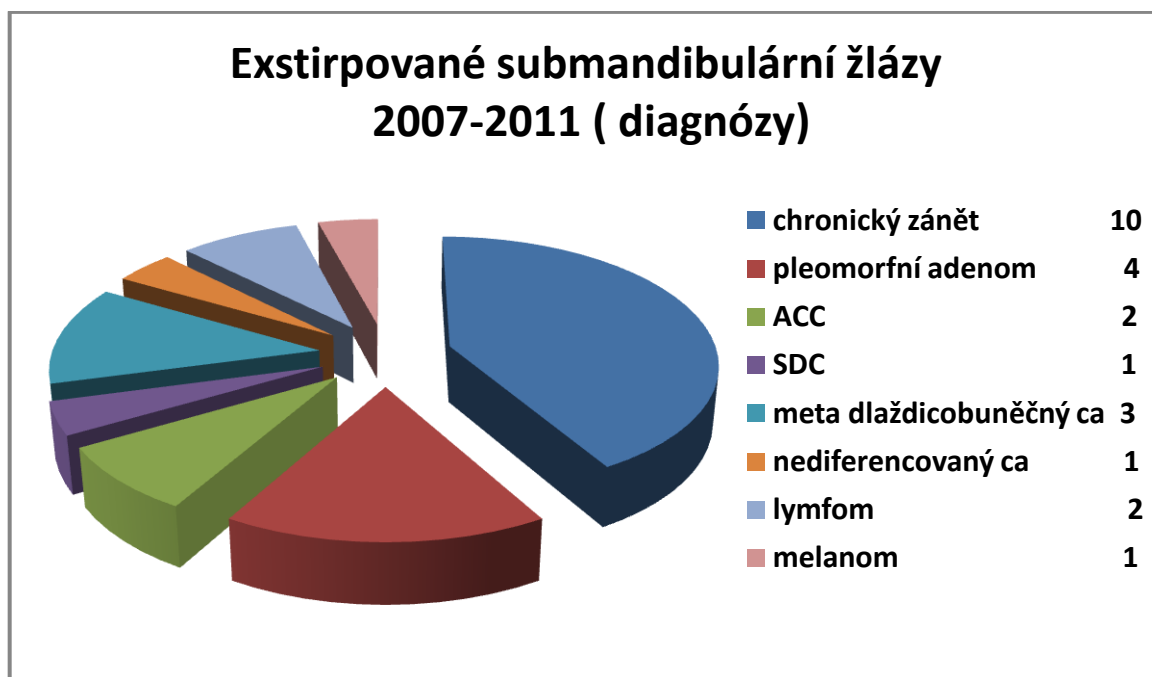
#### **4.1.3 Vyhodnocení druhého období ( 2007-2011)**

V druhém období (2007-2011) bylo provedeno celkem 24 exstirpací submandibulárních žláz (obr. 3). V této skupině bylo 11 žen a 13 mužů. Nejmladšímu pacientovi bylo 17 let a nejstaršímu bylo 82 let, průměrný věk pak byl 53 let.

Z anamnézy pacientů bylo zjištěno, že 2 pacienti měli opakované exacerbace akutních zánětů, 3 pacienti měli opakované epizody retence sliny, 3 pacienti byli operováni po první atace akutního zánětu a ve 2 případech pacienti neudávali žádné obtíže.

V předoperačním vyšetření bylo nejčastěji provedeno sonografické vyšetření (16 případů), rentgenové vyšetření bylo provedeno ve 4 případech, ve 3 případech bylo provedeno CT vyšetření a v jednom případě PET CT vyšetření.

S diagnózou chronického zánětu podčelistní žlázy bylo operováno 10 pacientů, také v tomto souboru byl ve 4 případech výsledek histologického vyšetření pleomorfní adenom, u 2 pacientů byl nalezen adenoidně cystický karcinom, u 1 pacienta se jednalo o salivární duktální karcinom, ve 3 případech šlo o metastázu dlaždicobuněčného karcinomu a v 1 případě byl nalezen nediferencovaný adenokarcinom. Ve zbývajících případech se jednalo u 2 pacientů o nález lymfomu a u 1 pacienta o nález melanomu.



**Obrázek 3-** Zastoupení diagnóz v souboru exstirpovaných submandibulárních žláz v letech 2007-2011

U případů s chronickou sialoadentidou byly sialolity zjištěny ve 4 případech s pomocí rtg vyšetření a v 6 případech s pomocí USG vyšetření. Zajímavostí je, že přestože v tomto období již byla na našem pracovišti standardně používána k vyšetření obstrukčních patologií ve vývodech slinných žláz sialoendoskopie, ani jeden z pacientů v hodnoceném souboru endoskopické vyšetření nepodstoupil.

Výsledky histologického vyšetření u žláz s chronickým zánětem popisovaly vždy přítomnost chronického fibroproduktivního zánětu, ale v 5 případech byla aktivita hodnocena jako mírná, v 1 případě byla popsána pouze iniciální fáze sklerotizující sialoadenitidy a ve 4 případech nebyla aktivita specifikována.

Při hodnocení pooperačních komplikací bylo zaznamenáno 1 postižení marginální větve lícního nervu, 1 postižení lingválního nervu a ve 3 případech byl udávána komplikace v oblasti pooperační jizvy charakteru tahu jizvy nebo nespokojenosti s estetikou jizvy.

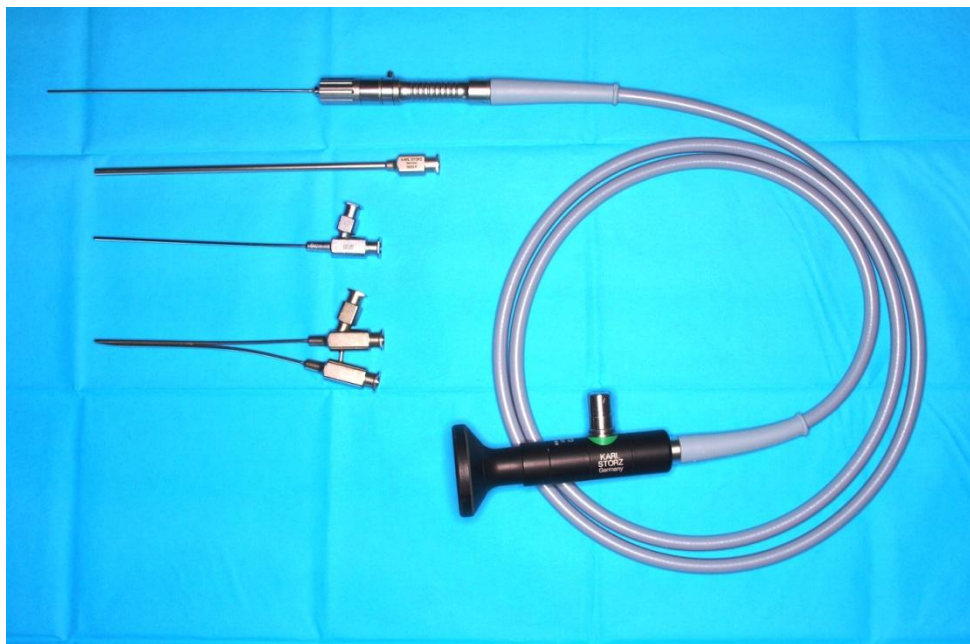
**Cíl č. 2: Dokumentovat výhody využití minimálně invazivní techniky v řešení sialolitiázy podčelistních žláz při lokalizaci sialolitu v rizikové oblasti odstupu Whartonova vývodu ze žlázy.**

## **4.2 Vyhodnocení sialoendoskopií v druhém období (2007- 2011)**

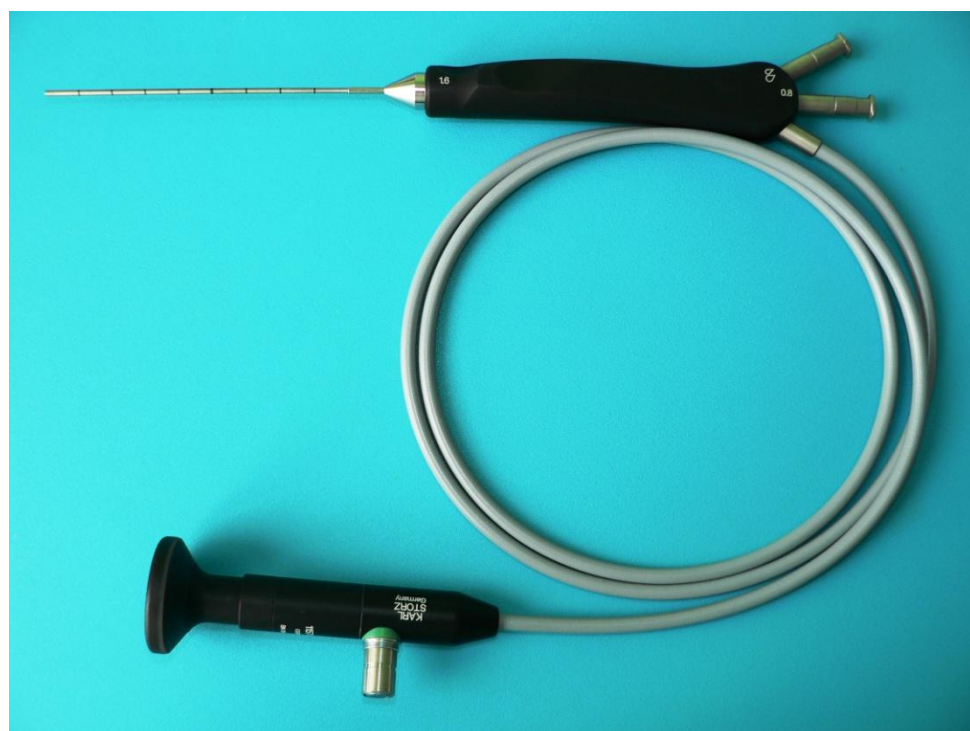
Ve stejném období (2007-2011) pak byly hodnoceny i výsledky provedených sialoendoskopických vyšetření.

### **4.2.1 Postup při provádění sialoendoskopie na našem pracovišti**

Na našem pracovišti provádíme sialoendoskopii v současné době standardně jako ambulantní výkon v lokální anestezii a antibiotické profylaxi perorálně podaného 1 g amoxicilinu. Používáme semirigidní sialoendoskopy firmy Storz, digitální endokameru, zdroj světla s halogenovou lampou firmy Wolf, monitor a DVD rekordér. K dilataci papily před zavedením endoskopu používáme lakrimální sondy a kónický dilatátor. K dispozici máme dva typy sialoendoskopu: první je o průměru 1 mm, který se zavádí s pomocí jednokanálové kanyly k diagnostické endoskopii a s využitím dvoukanálové pro intervenční sialoendoskopii (obr. 4). Pomocí kanyly je také prováděn proplach vývodu. Druhý typ endoskopu je tzv. all-in-one sialoendoskop, který je o průměru 1,6 mm, proplach i zavádění nástrojů je možné přes kanály v těle endoskopu (obr. 5). K oběma typům sialoendoskopů máme příslušné velikosti extrakčních kleští a extrakčních drátěných košíčků. Balónkový katétr je možné zavádět pouze pod kontrolou prvního typu endoskopu a bioptické kleště lze vzhledem k průměru použít také pouze u tohoto typu endoskopu.



**Obrázek 4-** Sialoendoskop průměru 1mm s jednokanálovou a dvoukanálovou zaváděcí kanylou



**Obrázek 5-** Sialoendoskop "all- in- one typu"- proplachovací kanál i kanál pro zavedení nástroje je v těle endoskopu

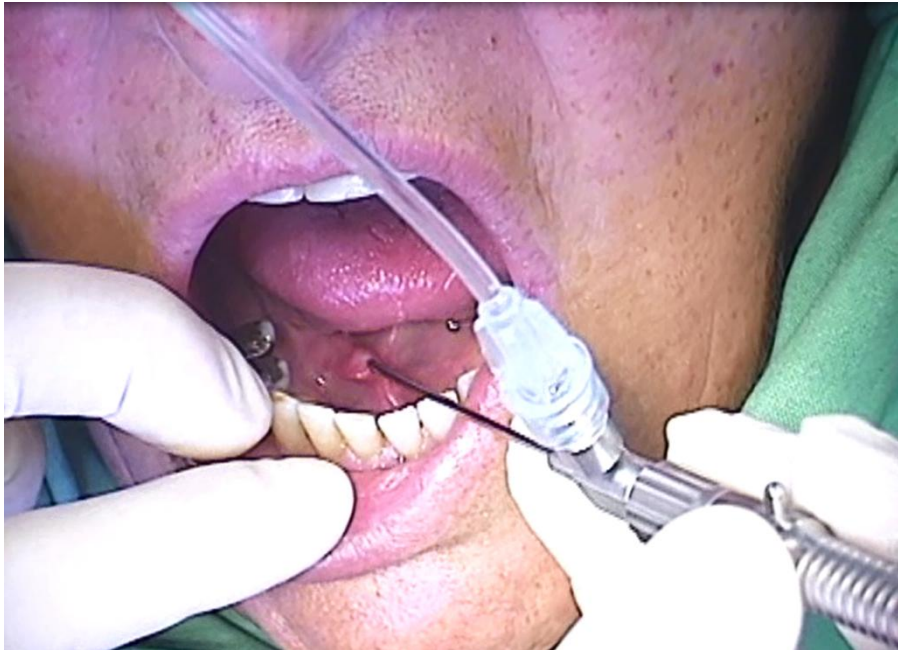
Po sondáži a dilataci vývodu je zaveden vyšetřovací set a za současného kontinuálního proplachu vývodu fyziologickým roztokem je vývod vyšetřen (

obr. 6,7). Pokud to nález ve vývodu umožňuje, navazuje v jedné době i intervenční zásah s využitím výše popsaných nástrojů ( obr. 9,10,11). Na závěr vyšetření je aplikován do vývodu roztok antibiotika (Pamycon) a kortikosteroidu (Hydrocortizon).



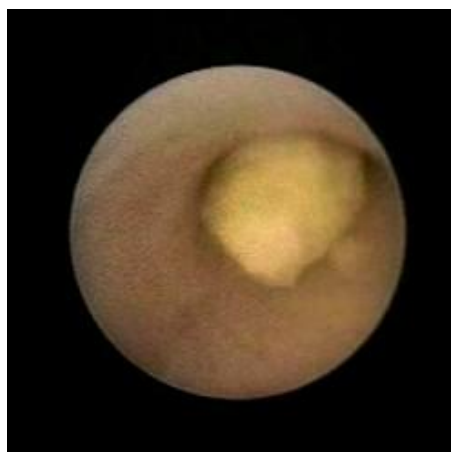
**Obrázek 6-** Zavedený sialoendoskop do vývodu příušní slinné žlázy

Ověřili jsme si, že limitní velikost kamene k možnosti odstranit jej vývodem je zhruba 4mm. Větší sialolit, pokud se ho podaří uchopit do drátěného košíčku, hrozí uvíznutím kamene i s nástrojem. V takovémto případě je lépe sialolit odstranit tomíí vývodu a endoskop použít k revizi úseku vývodu před a za sialolitem k vyloučení ponechání dalšího sialolitu nebo jeho fragmentu. Další rizikovou oblastí je odstup vývodu ze žlázy, kde průběh vývodu svým tvarem často brání uchopení sialolitu nástroji, které nejsou schopné ohybu. Zde nám endoskopie přesně lokalizuje sialolit a umožňuje navedení při tomíí vývodu v této oblasti a snižuje tím riziko postižení lingválního nervu. Tento



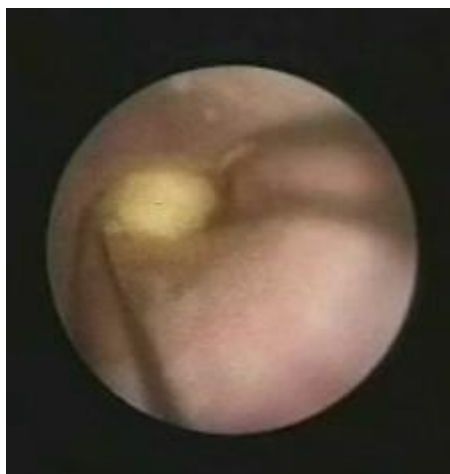
**Obrázek 7-** Zavedený sialoendoskop do vývodu submandibulární slinné žlázy

postup volíme při lokalizaci sialolitu, která byla dříve na základě rtg snímku nebo ultrasonografie hodnocena jako sialolit uložený v podčelistní žláze, a tito pacienti byli následně indikováni k provedení její extirpace. Při kombinovaném přístupu k extrakci sialolitu zavádíme do vývodu pod endoskopickou kontrolou elastickou kanylu k prevenci vzniku striktury vývodu. Po těchto výkonech zveme pacienty na pravidelné ultrasonografické kontroly reparace postižené submandibulární žlázy s časovým odstupem minimálně 3 měsíce od výkonu.

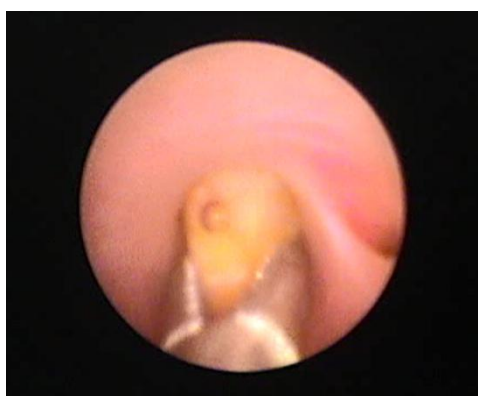


**Obrázek 8-** Sialolit ve vývodu





**Obrázek 9-** Sialolit zachycený drátěným košíčkem

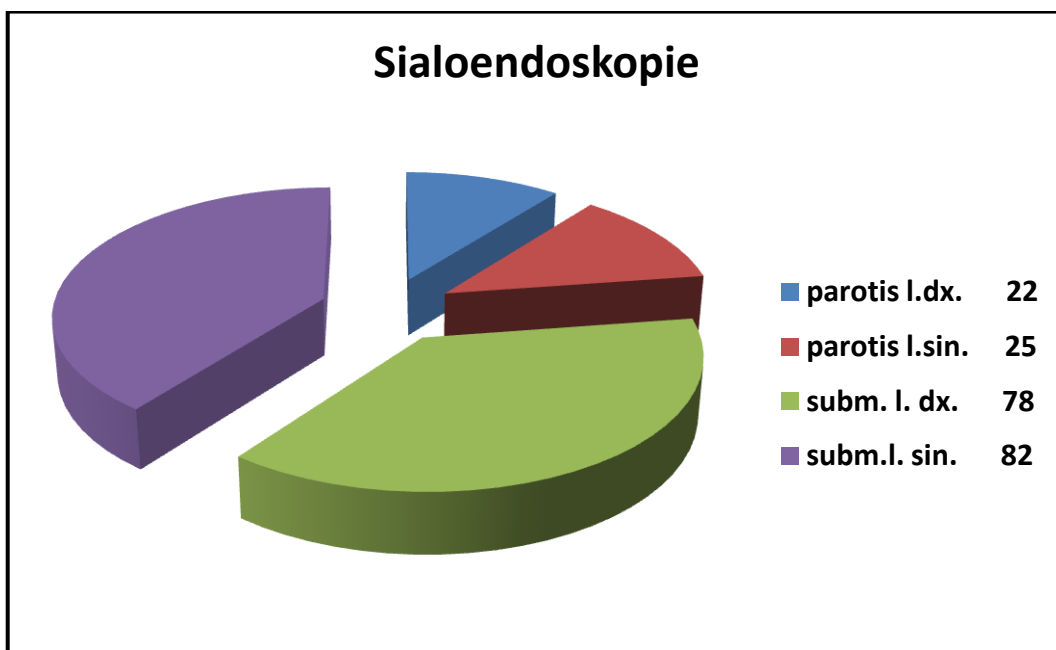


**Obrázek 10-** Sialolit zachycený kleštěmi

#### **4.2.2 Vyhodnocení zastoupení druhu žláz a pohlaví**

V období 2007-2011 bylo provedeno na našem pracovišti celkem 207 sialolendoskopií, 2 indikované endoskopie nebyly provedeny, a to jedna z důvodu dávivého reflexu, který znemožňoval zavedení endoskopu, a pacient endoskopii v celkové anestezii odmítl, druhý případ nebyl proveden z důvodu neúspěšné dilatace ústí vývodu a nemožnosti zavést endoskop do vývodu. Bylo provedeno 47 sialoendoskopií příušních žláz a 160 endoskopií podčelistních žláz, obojí bez výraznější stranové převahy (obr. 11). Při vyšetření příušních žláz měly ženy zastoupení v 31 případech a muži jen v 16, v případě podčelistní žlázy bylo vyšetřeno 100 žláz u žen a 60 u mužů.

Průměrný věk pacientů vyšetřených pro obtíže s příušní žlázou byl 53 let, nejmladšímu bylo 19 let, nejstaršímu 77. Průměrný věk pacientů s provedenou sialoendoskopií podčelistní žlázy byl 44 let, nejmladšímu bylo 12 let, nejstaršímu 85 let.



**Obrázek 11-** Zastoupení endoskopicky vyšetřovaných žláz

#### 4.2.3 Vyhodnocení endoskopie submandibulárních žláz

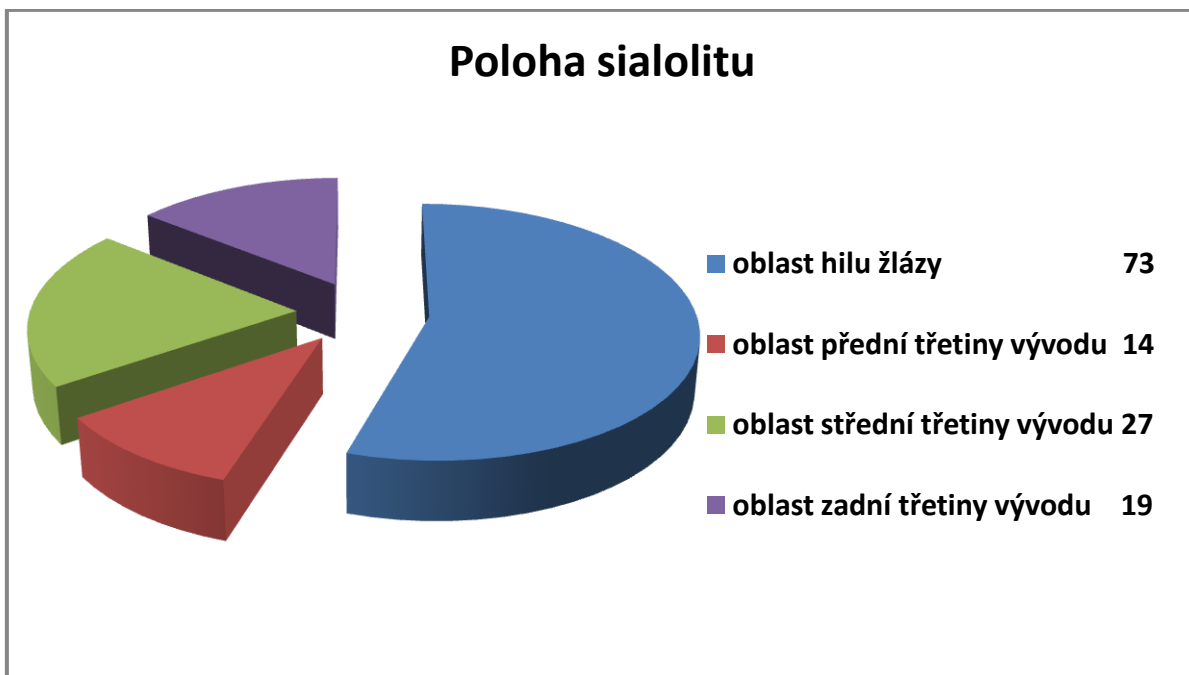
V další fázi hodnocení jsme se vzhledem k tématu naší práce zaměřili na výsledky sialoendoskopie submandibulárních žláz. Bylo provedeno 160 endoskopických vyšetření podčelistní žlázy u celkem 144 pacientů, 16 pacientů bylo vyšetřeno opakovaně. V tomto souboru jsme hodnotili charakter klinických obtíží u pacientů, které předcházely vyšetření. Zaznamenávali jsme pozici sialolitu, kdy vývod jsme pomyslně rozdělili na třetiny (proximální třetina nejbliže k odstupu ze žlázy, střední a distální třetina) a zvlášť byla zaznamenána pozice sialolitu přímo v ohbí vývodu za mylohyoidním svalem, které je popisováno jako oblast hilu žlázy. Mimo přítomnost sialolitu byly zaznamenávány i další možné příčiny obstrukce jako jsou přítomnost stenóz, hlenových zátek, slizniční výchlípky nebo anatomické odchylky v průběhu vývodu.

#### **4.2.3.1 Vyhodnocení klinických obtíží před endoskopií**

Klinické obtíže, které předcházely endoskopickému vyšetření, byly nejčastěji charakteru retence sliny při jídle, to bylo u 91 pacientů, z tohoto počtu pak u 24 pacientů nebyl sialolit nalezen a u 8 pacientů byla zjištěna pouze stenóza vývodu. Dalším důvodem k provedení sialoendoskopie byl prodělaný akutní zánět u 45 pacientů, z tohoto počtu nebyl sialolit identifikován u 9 pacientů a u 4 pacientů byla zaznamenána pouze stenóza vývodu. 2 pacienti byli indikováni k endoskopii s popisem rezistence ve žláze. Bez klinických příznaků obstrukce sliny nebo známek zánětu ve žláze bylo vyšetřeno 22 pacientů, u kterých bylo podezření na sialolitiázu vysloveno na základě náhodného nálezu na panoramatickém rentgenovém snímku, z toho u 1 pacienta nebyl sialolit nalezen a po CT vyšetření byla zjištěna enostóza dolní čelisti projikující se na rtg snímku do oblasti hilu submandibulární žlázy. Ve 2 případech došlo po provedení sialoendoskopie ke spontánnímu uvolnění sialolitu z vývodu a při následné revizi nebyl další sialolit nalezen. U 7 případů nebyl při sialoendoskopii nalezen sialolit, přestože dle rentgenového vyšetření měl být přítomen- tyto případy hodnotíme jako intraparenchymální lokalizaci sialolitu. Ve 2 případech byla při sialoendoskopii zjištěna slizniční výchlípka vyplňující vývod, po jejímž odstranění bioptickými klíšťkami během endoskopie došlo u 1 pacienta k uvolnění drobných sialolitů do vývodu a následně provedení jejich extrakce.

#### **4.2.3.2 Vyhodnocení sialolitiázy**

Z celkového počtu 144 vyšetřených pacientů byla sialolitiáza potvrzena sialoendoskopickým vyšetřením u 107 pacientů, v 37 případech sialolit nalezen nebyl, přestože v 7 případech byl sialolit popisován na rtg vyšetření. Sialolity byly odstraněny buď v jedné době při sialoendoskopii nebo v druhé návštěvě, ne vždy pacienti souhlasili ihned s kombinovaným přístupem k extrakci sialolitu, ale 8 pacientů se i přes potvrzení přítomnosti sialolitu ve vývodu k jeho extrakci nedostavilo. Odstraněno bylo celkem více než 140



**Obrázek 12-** Vyhodnocení polohy sialolitů ve vývodu submandibulární žlázy

sialolitů, toto číslo nelze určit zcela přesně, protože je obtížné vždy identifikovat, zda se jedná o sialolit nebo jen jeho fragment uvolněný při extrakci. Nejčastější lokalizace sialolitu v našem souboru byla v oblasti hilu žlázy a to v 73 případech, ve vývodu byl kamen lokalizován v 60 případech, nejčastěji ve střední třetině vývodu a to v 27 případech (obr. 12). V 10 případech byla lokalizace sialolitu jak ve vývodu žlázy, tak i v hilu žlázy. Vícečetná sialolitiáza byla celkem zjištěna v 32 případech, nejčastěji byly zaznamenány dva sialolity, výjimkou nebyly ani 3 sialolity (obr. 13,14). Jako další nález byla zjištěna přítomnost stenózy celkem u 27 pacientů, z toho 13 pacientů mělo současně přítomen i sialolit, často byla patrná souvislost v lokalizaci stenózy a sialolitu.



**Obrázek 13-** Mnohočetná sialolitiáza



**Obrázek 14-** Nadprůměrná velikost sialolitu

#### **4.2.3.3 Vyhodnocení komplikací sialoendoskopie**

Při provádění sialoendoskopie došlo v 2 případech k perforaci stěny vývodu, výkon byl přerušen, pacient byl následně kontrolován a nedošlo k zánětlivé komplikaci, ale u 1 pacienta nebylo možné v druhé době sialoendoskopii provést a pacient podstoupil exstirpaci submandibulární žlázy. V jednom případě došlo při kombinovaném přístupu ke krvácení, které neumožnilo provést extrakci sialolitu, vzhledem k přetrvávání klinických obtíží tento pacient nakonec podstoupil exstirpaci submandibulární žlázy s odstraněním sialolitu. Obě operace byly časově mimo hodnocené období. V 1 případě po odstranění sialolitu kombinovaným přístupem v oblasti proximální třetiny vývodu se s odstupem několika měsíců vrátily obstrukční obtíže. Při vyšetření endoskopem byla zjištěna jizevnatá striktura vývodu v místě extrakce sialolitu, tato byla dilatována nástroji a pacient byl následně již bez obtíží. V 1 případě byl zjištěn při kontrole po sialoendoskopii purulentní zánět, který byl vyléčen aplikací antibiotik, bez nutnosti chirurgické intervence. Na parestezie hrany jazyka příslušné strany si po výkonu stěžovalo 5 pacientů, vždy při provedení kombinovaného přístupu v oblasti hilu submandibulární žlázy, pouze u 1 pacienta tato komplikace přetrvávala trvale.

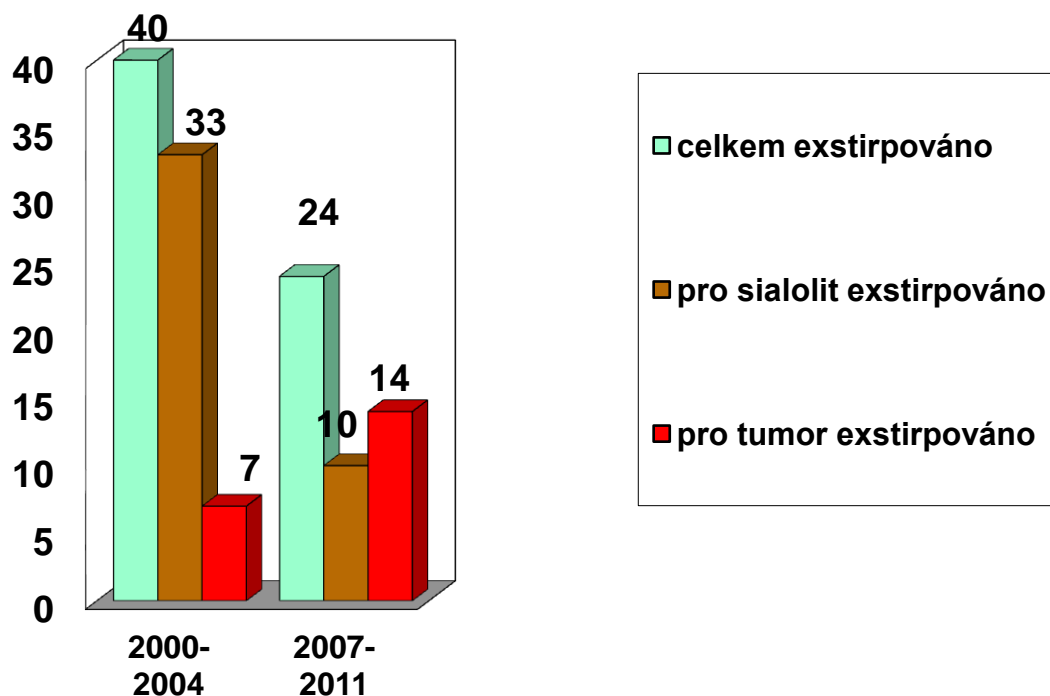
### **Cíl č. 3: Vyhotovit nová indikační kritéria k exstirpaci submandibulární žlázy v případě sialolitiázy.**

V případě provedení sialoendoskopického vyšetření jsme si ověřili možnosti využití kombinovaného přístupu k odstranění sialolitu z oblasti hilu žlázy a omezili jsme indikaci k exstirpaci submandibulární žlázy pouze na případy prokázané intraparenchymální sialolitiázy se současně probíhajícími klinickými obtížemi nebo na případy přetrvávajících klinických obtíží i po odstranění sialolitu. V našem souboru byla zjištěna intraparenchymální lokalizace sialolitu u 4% hodnocených případů.

Při využití sialoendoskopu je dostatečným vodítkem k extrakci sialolitu jeho viditelnost endoskopem a tím možnost sialolit lokalizovat pro kombinovaný chirurgický přístup. Operatér tak není odkázán na palpaci sialolitu, ale je k jeho pozici naveden koncem sialoendoskopu.

## 5 Hodnocení a závěr

Pokles počtu exstirpovaných submandibulárních žláz pro sialolitiázu byl ve sledovaných pětiletých obdobích z 82,5 % na 41% ( obr. 15).



**Obrázek 15-** Exstirpované submandibulární žlázy ve sledovaných obdobích

V souboru exstirpovaných submandibulárních žláz na našem pracovišti jsme vyhodnotili poškození marginální větve lícního nervu v 4% a lingválního nervu v 1,4%, což odpovídá průměru v literatuře.

Sialoendoskopií byl sialolit nalezen v 68% z celkového počtu 144 vyšetřovaných submandibulárních žláz a v 71% žláz s klinickými obtížemi, kterých bylo 122.

V našem souboru byla nejčastější lokalizace sialolitu v hilu žlázy (52%) a tato lokalizace dříve znamenala indikaci k exstirpaci žlázy.

Klinické obtíže charakteru retence sliny byly způsobeny sialolitem v 74% případů.

Při klinických obtížích charakteru purulentního zánětu žlázy byl sialolit nalezen u 71 % pacientů.



Pouze v 4% případů byla zjištěna intraparenchymální lokalizace sialolitu.

Pouze 21% pacientů se dostavilo na kontrolní USG.

Byly zaznamenány 3 komplikace (1,9%) během prováděné sialoendoskopie (krvácení, ruptura stěny vývodu), 6 komplikací (3,75%) časně po endoskopii (zánět, dočasná parestezie lingválního nervu) a pouze 2 pozdní (1,25%), v jednom případě to byla striktura vývodu po extrakci sialolitu s provedenou následnou dilatací, druhá byla parestezie lingválního nervu trvalého charakteru.

### **Závěr:**

Úspěšnost konzervativního řešení sialolitiázy jsme potvrdili snížením počtu exstirpovaných submandibulárních žláz pro sialolitiázu na našem pracovišti o 41% a zároveň jsme statisticky potvrdili výhody použití sialoendoskopie při odstraňování sialolitu v hilu žlázy.

V této lokalizaci se v našem souboru vyskytovaly sialolity v 60% a jejich odstranění vedlo k zachování 64 submandibulárních žláz ve sledovaném pětiletém období.

## 6 Soupis bibliografických citací (seznam použité literatury)

- 1) Arzoz E, Santiago A, Esnal F, Palomero R. *Endoscopic intracorporeal lithotripsy for sialolithiasis*. J Oral Maxillofac Surg. 1996;54:847-50.
- 2) Baumrath H, Dechiara SC . *Extracorporeal parotid sialolithotomy*. J Oral Maxillofac Surg. 1991;46:127-32.
- 3) Becker M, Marchal F, Becker CD, Dugrov P, Georgakopoulos G, Lehmann W, et al., *Sialolithiasis and salivary ductal stenosis: diagnostic accuracy of MR sialography with a threedimensional extended-phase conjugate-symmetry rapid spineto sequence*. Radiology. 2000;217:347-58.
- 4) Bodner L., *Salivary gland calculi: Diagnostic imaging and surgical management*. Compendium. 1993;14:572-86.
- 5) Bron, LP,O'Brien, CJ, *Facial nerve function after parotidectomy*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1997; 123: 1091-1096.
- 6) Brown JE. *Interventional sialography and minimally invasive techniques in benign salivary gland obstruction*. Semin Ultrasound CT MRI. 2006;27:465-75.
- 7) Buckenham TM, Page JE, Jeddy T. *Technical report: Interventional sialography – Balloon dilatation of a Stensen's duct stricture using digital subtraction sialography*. Clin Radiol. 1992;45:34.
- 8) Capaccio P, Ottaviani F, Manzo R, Schindler A, Cesana B., *Extracorporeal lithotripsy for salivary calculi: a long-term clinical experience*. Laryngoscope. 2004;114:1069-73.
- 9) Capaccio P, Bottero A, Pompilio M, Ottaviani F., *Conservative transoral removal of hilar submandibular salivary calculi*. Laryngoscope. 2005; 115:750-2.
- 10) Capaccio P, Torretta S, Ottaviani F, Sambataro G, Pignataro L. *Modern management of obstructive salivary diseases*. Acta otorhinolaryngologica italica. 2007;27:161-172.
- 11) Drage N, Brown JE, Escudier M, McGurk M. *Interventional radiology in the removal of salivary calculi*. Radiology. 2000; 214:139-42.

- 12) Ellies M, Gottstein U, Rohrbach-Volland S, Arglebe C, Laskawi R. *Reduction of salivary flow with botulinum toxin: extended report on 33 patients with drooling, salivary fistulas, and sialadenitis*. Laryngoscope. 2004;114:1856-60.
- 13) Escudier MP, McGurk M. *Symptomatic sialoadenitis and sialolithiasis in the English population, an estimate of the cost of hospital treatment*. Br Dent J. 1999;186:463-6.
- 14) Gorlin RJ, Goldman HM. *Thoma's oral pathology*. 6th ed. St.Louis: C.V. Mosby; 1970.
- 15) Grases F, Simonet BM, Prieto RM, March JG. *Phytate levels in diverse rat tissues: influence of dietary phytate*. Br J Nutr. 2001; 86:225– 31.
- 16) Grases F, Santiago C, Simonet BM, Antonia Costa-Bauzá A. *Sialolithiasis: mechanism of calculi formation and etiologic factors*. Clinica Chimica Acta. 2003; 334: 131–136.
- 17) Gundlach P, Scherer H, Hopf J, Leege N, Muller G, Hilst L, et al. *Endoscopic-controlled laser lithotripsy of salivary calculi: In vitro studies and initial clinical use*. HNO. 1990;38:247-250.
- 18) Hald J, Andreassen UK. *Submandibular gland excision: short- and long-term complications*. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 1994; 56:87-91.
- 19) Hauer L, Hostička L, Andrlé P. *Diferenciální diagnostika lézí imitujících sialolitiázu na ortopantomogramu*. LKS. 2009; 19(4): 114–120.
- 20) Hernando M, et al. *Surgical Complications of Submandibular Gland Excision*. Acta Otorrinolaringol Esp. 2012; 63:42-6.
- 21) Ho-Kyung Lim et al., *Clinical, statistical and chemical study of sialolithiasis*, J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2012; 38:44-9.
- 22) Hosticka L, Moztarzadeh O, Hrusak D, Andrlé P, Hauer L. *A comparison of imaging methods for salivary gland ducts*. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. 2008; 36:202-203.
- 23) Huoh KC, Eisele DW. *Etiologic factors in sialolithiasis*. Otolaryngol Head Neck Surg. 2001;145:935–939.

- 24) Iro H, Nitsche N, Schneider TH, Ell C. *Extracorporeal shockwave lithotripsy of salivary gland stones*. Lancet. 1989; 2:115.
- 25) Iro H, Waitz G, Nitsche N, Benninger J, Schneider T, Ell C. *Extracorporeal piezoelectric shock-wave lithotripsy of solivary gland stones*. Laryngoscope. 1992;102:492-4.
- 26) Iro H, Zenk J, Hosemann WG, Benzel W. *Electrohydraulic intracorporeal lithotripsy of salivary calculi. In vitro and in animal experimented studies*. HNO. 1993;41:389-95.
- 27) Iro H, Zenk J, Escudier MP, Nahlieli O. *Outcome of minimaxy invasive management of salivary calculi in 4,691 patients*. Laryngoscope. 2009; 119: 263–268.
- 28) Katz P. *Endoscopy of the salivary glands*. Ann Radiol (Paris). 1991;34:110-3.
- 29) Kelly IMG, Dick R. *Technical report. Interventional sialography: Dormia basket removal of a Wharton's duct calculus*. Clin Radiol. 1991;43:205-6.
- 30) Konigsberger R, Freyh J, Goetz A, Kastenbauer E. *Endoscopically-controlled electrohydraulic intracorporeal shock wave lithotripsy (EISL) of salivary stones*. J Otolaryngol. 1993;22:12-3.
- 31) ) Konigsberger R, Freyh J, Goetz A, Kastenbauer E. *Endoscopic controlled laser lithotripsy in the treatment of sialolithiasis*. Laryngorhinootoloie. 1990;69(6):322-3.
- 32) Klutmann S, Bohuslavizki KH, Kroger S, et al. *Quantitative salivary gland scintigraphy*. J Nucl Med Technol. 1999; 27:20-6.
- 33) Koch M, Zenk J, Bozzato A, Bumm K, Iro H. *Sialoscopy in case of unclear swelling of the major salivary glands*. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005;133:863-8.
- 34) Konstantinidis I, Paschaloudi S, Triaridis S, Fyrmipas G, et al. *Bilateral multiple sialolithiasis of the parotid gland in a patient with Sjögren's syndrome*. Acta otorhinolaryngol Ital, 2007. 27(1),41-4.

- 35) Lustmann J, Shteyer A. *Salivary calculi: ultrastructural morphology and bacterial etiology*. J Dent Res. 1981; 60:1386– 95.
- 36) Makdissi J, Escudier M P, Brown J E, Osailan S, Drage N, McGurk M. *Glandular function after intraoral removal of salivary calculi from the hilum of the submandibular gland*. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2004; 42, 538—541.
- 37) Mandel L, Kaynar A. *Surgical bypass of submandibular duct stricture*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1999;88:532-3.
- 38) Marchal F, Becker M, Dulguerov PO, Lehmann W. *Interventional sialendoscopy*. Laryngoscope. 2000;110:318-20.
- 39) Marchal F, Kurt AM, Dulguerov P, Lehmann W. *Retrograde theory in sialolithiasis formation*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2001;127:66-8.
- 40) Marchal F, Kurt AM, Dulguerov P, Becker M, Oedman M, Lehmann W. *Histopathology of submandibular glands removed for sialolithiasis*. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2001;110:464-9.
- 41) Marchal F, Dulguerov P. *Sialolithiasis management: the state of art*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;129:951-6.
- 42) Marchal F. *A combined endoscopic and external approach for extraction of large stones with preservation of parotid and submandibular glands*. Laryngoscope. 2007;117:373-7.
- 43) Mazánek Jiří. *Nádory orofaciální oblasti*, Praha: East publishing a.s., 1997, s. 220-221.
- 44) McGurk M, Makdissi J, Brown JE. *Intra-oral removal of stones from the hilum of the submandibular gland: report of technique and morbidity*. Int J Oral Maxillofac Surg. 2004;33:683-6.
- 45) McGurk M, Escudier MP, Brown JE. *Modern management of salivary calculi*. Br J Surg. 2005;92:107-12.
- 46) McGurk M, MacBean AD, Fan KFM, Sproat C, Darwish C. *Endoscopically assisted operative retrieval of parotid stones*. Br J Oral Maxillofac Surg. 2006;44:157-60.

- 47) McGurk M, Brown J. *Alternatives for the treatment of salivary duct obstruction*. Otolaryngol Clin North Am. 2009;42(6):1073-85.
- 48) Milton C, Thomas BM, Bickerton RC. *Morbidity study of submandibular gland excision*. Annals of the Royal College of Surgeons of England. 1986; 68: 148-150.
- 49) Moody AB, Avery CM, Taylor J, Langdon JD. *A comparison of one hundred and fifty consecutive parotidectomies for tumours and inflammatory disease*. Int J Oral Maxillofac Surg. 1999;28:211-5.
- 50) Morimoto Y, Ono K, Tanaka T, Kito S, Inoue H, Shinohara Y, et al. *The functional evaluation of salivary glands using dynamic MR sialography following citric acid stimulation: A preliminary study*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005;100:357-64.
- 51) Nahlieli O, Neder A, Baruchin AM. *Salivary gland endoscopy: a new technique for diagnosis and treatment of sialolithiasis*. J Oral Maxillofac Surg. 1994;52:1240-2.
- 52) Nahlieli O, Eliav E, Hasson O, Zagury A, Baruchin A. *Pediatric sialolithiasis*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 2000;90:709-12.
- 53) Nahlieli O, London D, Zagury A, Eliav E. *Combined approach to impacted parotid stones*. J Oral Maxillofac Surg. 2002;60:1418-23.
- 54) Nahlieli O, Shacham R, Shlesinger M, Eliav E. *Juvenile Recurrent Parotitis: A New Method of Diagnosis and Treatment*. Pediatrics. 2004; 114: 9-12.
- 55) Nahlieli O, Hecht-Nakar L, Nazarian Y, Turner MD. *Sialoendoscopy*. J Am Dent Assoc. 2006;137:1394-400.
- 56) Nahlieli O, Nazarian Y. *Sialadenitis following radioiodine therapy – a new diagnostic and treatment modality*. Oral Dis. 2006;12:476-81.
- 57) Nahlieli O, Shacham R, Zaguri A. *Combined external lithotripsy and endoscopic techniques for advanced sialolithiasis cases*. J Oral Maxillofac Surg. 2010;68:347-353.

- 58) Ngu RK, Brown JE, Whaites EJ, Drage N, Ng S, Makdissi J. *Salivary duct strictures – nature and incidence in benign salivary obstruction*. *Dento Maxillofac Radiol*. 2007;36:63-7.
- 59) Nishi M, Mimura T, Marutani K, Noikura T. *Evaluation of submandibular gland function by sialo-scintigraphy following sialolithectomy*. *J Oral Maxillofac Surg*. 1987;45(7):567-71.
- 60) Pitak-Arnop P, Pausch NC, Dhanuthai K, Sappayatosok K, Ngamwannagul P, Bauer U, Sader R, Rapidis AD, Hervé C, Hemprich A. *Endoscope-assisted submandibular sialadenectomy: a review of outcomes, complications, and ethical concerns*. *Eplasty*. 2010 May 21;10:e36.
- 61) Seiden AM, Tami T A, Pensak M, Cotton RT, Gluckman J. *Otolaryngology: The Essentials*. 1<sup>st</sup> Ed. Thieme Medical Pub. 2001, kap. 59, s. 395-6.
- 62) Raif J, Vardi M, Nahlieli O, Gannot I. *An Er: YAG laser endoscopic fiber delivery system for lithotripsy of salivary stones*. *Lasers Surg Med*. 2006;38:580-7.
- 63) Seward GR . *Anatomic surgery for salivary calculi. II. Calculi in the anterior part of the submandibular duct*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1968;25:287-93.
- 64) Smith WP, Peters WJ, Markus AF. *Submandibular gland surgery: an audit of clinical findings, pathology and postoperative morbidity*. *Ann R Coll Surg Eng*. 1993;75:164-7.
- 65) Stárek I, Černý L, Simpson RWH, Skálová A, Veselý J, Vomáčka J. *Choroby slinných žláz*, Praha: Grada Publishing spol. s r.o., 2000.
- 66) Su YX, Liao GQ, Kang Z, Zou Y. *Application of magnetic resonance virtual endoscopy as a presurgical procedure before sialoendoscopy*. *Laryngoscope*. 2006;116:1899-906.
- 67) Sumi M, Izumi M, Yonetsu K, Nakamura T, *The MR Imaging Assessment of Submandibular Gland Sialoadenitis Secondary to Sialolithiasis: Correlation with CT and Histopathologic Findings*. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999; 20:1737–1743.

- 68) Štrympl P, Komínek P, Pniak T. *Sialendoskopie – nová metoda v diagnostice a léčbě benigní obstrukční choroby slinných žláz*. Endoskopie. 2011; 20(1): 29–33.
- 69) Teymoortash A, Wollstein AC, Lippert BM, Peldszus R, Werner JA. *Bacteria and pathogenesis of human salivary calculus*. Acta Oto-Laryngol. 2004;122:210-4.
- 70) Thomas BL, Brown JE, McGurk M. *Salivary gland disease*. Front Oral Biol. 2010; 14:129-146.
- 71) Vashishta R., Gillespie M. B., *Salivary Endoscopy for Idiopathic Chronic Sialadenitis*, Laryngoscope. 2013; 123:3016–3020.
- 72) Weber SM, Wax MK, Kim JH. *Transoral excision of the submandibular gland*. Otolaryngol-Head Neck Surg. 2007;197:343-5.
- 73) Woltmann M, Faveri R, Sgrott EA. *Anatomosurgical study of the marginal mandibular branch of the facial nerve for submandibular surgical approach*. Braz Dent J. 2006;17:71-4.
- 74) Wotke Jiří. *Patologie orofaciální oblasti*. Praha: Grada Publishing spol. s r.o., 2001.
- 75) Yoshimura Y, Morishita T, Sugihara T. *Salivary gland function after sialolithiasis: scintigraphic examination of submandibular glands with <sup>99m</sup>Tc-pertechnetate*. J Oral Maxillofac Surg. 1989;47:704-10.
- 76) Yuasa K, Nakhyama E, Ban S, Kawazu T, Chikui T, Shimizu M, et al. *Submandibular gland duct endoscopy. Diagnostic value for salivary duct disorders in comparison to conventional radiography, sialography and ultrasonography*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1997;84:578-81.
- 77) Zenk J, Hosemann WG, Iro H. *Diameters of the main excretory ducts of the adult human submandibular and parotid gland: a histologic study*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1998;85:576–580.
- 78) Zenk J, Constantinidis J, Kydles S, Horning J, Iro H. *Clinical and diagnostic finding in sialolithiasis*. HNO. 1999; 47:963– 9.
- 79) Zenk J, Constantinidis J, Al-Kadah B, Iro H. *Transoral removal of submandibular stone*. Arch Otolaryngol Head Neck



Surg. 2001;127:432-6.

80) Zenk J, Koch M, Bozzato A, Iro H. *Sialoscopy – initial experiences with a new endoscope*. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2004; 3: 1–6.

81) Zenk J, Iro H, Klintworth N, Lell M. *Diagnostic imaging in sialadenitis*. Oral Maxillofac Surg Clin N Am. 2009; 21:275–292.

## Seznam používaných symbolů a zkratek:

ACC : Adenoid cystic carcinoma  
apod. : a podobně  
a. : arterie  
ca : carcinoma  
Ca : vápník  
CO<sub>2</sub>: oxid uhličitý  
CT : počítačová tomografie  
Er. : Erbium  
ESWL : extracorporeal shock wave lithotripsy  
Hz : Hertz  
l.dx. : lateris dextra  
LESA : lymfoepitelová sialoadenitida  
l. sin. : lateris sinistra  
MR : magnetická rezonance  
např. : například  
OPG : ortopantomogram  
PCR : polymerase chain reaction  
PET CT : Pozitronová emisní tomografie  
Rtg : rentgen  
SDC : Salivary duct carcinoma  
tzn. : to znamená  
tzv. : tak zvanou  
USG : ultrasonografie  
v. : vena  
YAG : yttrito-hlinitý granát

## Seznam publikací autora s tématem onemocnění slinných žláz:

1. **Hostička L.:** *Endoskopie čelistní dutiny ve stomatochirurgii.* Česká stomatologie. 2008; č. 3: s. 72- 75,
2. **Hostička L,** Andrle P, Řehořová M. *Sialolithiasa- endoskopické možnosti diagnostiky a terapie.* Otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku. 2008; č. 2: s. 67- 70,
3. **Hosticka L,** Moztaarzadeh O, Hrusak D, Andrle P, Hauer L. *A comparison of imaging methods for salivary gland ducts.* Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. 2008; 36: 202- 203. IF 1,36
4. Hauer L, **Hostička L,** Andrle P. *Diferenciální diagnostika lézí imitujících sialolitiázu na ortopantomogramu.* LKS. 2009; 4: 114-120.
5. Stárek I, Kučerová L, Skálová A, Brož M, Bakaj T, Zapletalová A, **Hostička L.** *Imunohistochemická exprese onkoproteinu EGFR a její prognostický význam u karcinomů slinných žláz.* Otorinolaryng. a Foniat. (Prague). 2011; No. 2: 78-84.
6. Skálová A, Andrle P, **Hostička L,** Michal M. *Pleomorfní adenom slinných žláz: diagnostická úskalí a histologické nálezy budící podezření z malignity.* Česká Patologie. 2012; 48(4): 179- 183.
7. Skálová A, Altemani A, Di Palma S, HW Simpson R, **Hostička L,** Andrle P, Laco J, Toner M, Vozmitsel M A, Szakacs S, Kazakov D, Kinkor Z, Michal M. *Pleomorphic Adenoma of the Salivary Glands With Intravascular Tumor Deposits A Diagnostic Pitfall.* Am J Surg Pathol. 2012; 36(11): 1674-1682. IF 4.352.
8. **Hostička L,** Andrle P, Hauer L, Pošta P. *Sialoendoskopie.* LKS. 2012; 22(12): 263–265.

9. Skálová A, Kašpírková J, Andrlé P, **Hostička L**, Vaněček T. *Human papillomaviruses are not involved in the etiopathogenesis of salivary gland tumors*. Česká Patologie. 2013; 49(2): 72–75.
10. Hauer L, Jambura J, Andrlé P, Skálová A, **Hostička L**. *Nekrotizující sialometaplazie – léze imitující orální malignitu*. LKS-Supplement. 2013; 23(9): K5.
11. Skalova A, Vanecek T, Simpson RH, Vazmitsel MA, Majewska H, Mukensnabl P, Hauer L, Andrlé P, **Hosticka L**, Grossmann P, Michal M. *CRTC1-MAML2 and CRTC3-MAML2 fusions were not detected in metaplastic Warthin tumor and metaplastic pleomorphic adenoma of salivary glands*. Am J Surg Pathol. 2013; 37(11):1743-1750. IF 4.352
12. Skálová A, Vanecek T, Majewska H, Laco J, Grossmann P, Simpson RH, Hauer L, Andrlé P, **Hosticka L**, Branžovský J, Michal M. *Mammary Analogue Secretory Carcinoma of Salivary Glands With High-grade Transformation: Report of 3 Cases With the ETV6-NTRK3 Gene Fusion and Analysis of TP53,  $\beta$ -Catenin, EGFR, and CCND1 Genes*. Am J Surg Pathol. 2014; 38(1): 23-33. IF 4.352

## **Seznam přednášek autora s tématem onemocnění slinných žláz:**

**2003**

**Hostička L.:** Endoskopické metody v čelistní chirurgii, Plzeňské pracovní dny maxilo-faciální chirurgie, Plzeň

**2004**

**Hostička L., Řehořová M.:** Sialoendoskopie, II. Plzeňské pracovní dny maxilo-faciální chirurgie, Plzeň

**Hostička L., Řehořová M., Andrlé P.:** Sialoendoskopie, PDD 2006, Praha

**2006**

**Hostička L., Řehořová M., Andrlé P.:** Sialoendoskopie – 2 roky zkušeností, IV. Plzeňské pracovní dny maxilo-faciální chirurgie, Plzeň

**2008**

**Hostička L.:** Porovnání různých vyšetřovacích metod v diagnostice onemocnění slinných žláz, V. Plzeňské pracovní dny maxilo-faciální chirurgie, Plzeň.

**Hostička L.:** Sialolithiasis - endoskopické možnosti diagnostiky a terapie, Onemocnění štítné žlázy a slinných žláz (odborný seminář), Nemocnice Na Homolce, Praha.

**2009**

**Hostička L.:** Sialoendoscopy, 72. Kongres České spol. ORL a chirurgie hlavy a krku, Praha.

**2010**

**Hostička L.:** Sialoendoscopy, 7. trilaterální česko- slovensko- polské sympozium orální a maxillofaciální chirurgie, Praha.

**2011**

**Hostička L.** Diferenciální diagnostika onemocnění slinných žláz, Večerní univerzita zubního lékaře OSK Plzeň, Plzeň.

**2012**

**Hostička L. –** Dif.dg. onemocnění slinných žláz s využitím sialoendoskopie  
Seminář OSK Klatovy – Domažlice, Penzion Podveský mlýn.

**Hostička L.** Andrlé P., Hauer L., Hrušák D., Jambura J., Pošta P., Operace nebo endoskopie slinných žláz, IX. Plzeňské pracovní dny maxilofaciální chirurgie, Plzeň.

**2013**

**Hostička L.**, Andrlé P., Hauer L., Hrušák D., Jambura J., Pošta P., Využití sialoendoskopie v prevenci chronické sialoadenitidy, Postgraduální lékařské dny, Plzeň.