

ХИРУРШКА ПАТОЛОГИЈА НА БОЛЕСТИТЕ НА СУБМАНДИБУЛАРНАТА ЖЛЕЗДА: ЕВАЛУАЦИЈА НА ДИЈАГНОСТИКА И ТЕРАПИЈА

SURGICAL PATHOLOGY OF SUBMANDIBULAR GLAND DISEASES: EVALUATION OF DIAGNOSIS AND THERAPY

Автори: Двојаковска С., Идоска С.,
Даница Поповиќ-Моневска Д., Бенедети А.

Универзитет “Св. Кирил и Методиј” во Скопје
Стоматолошки факултет - Скопје
Универзитетска Клиника за Максилофацијална
хирургија

Autors: Dvojakovska S., Idoska S.,
Popovic-Monevska D., Benedeti A.

“Ss. Cyril and Methodius” University in Skopje
Faculty of Dentistry - Skopje

University Clinic for Maxillofacial Surgery

Апстракт

Вовед: Болестите на субмандибуларната жлезда можат да бидат инфламаторни, грануломатозни, туморски, автоимунни, опструктивни, идиопатски и често придружени со други системски болести.

Цели: Целта на оваа студија е да се воспостави дијагностички алгоритам во дијагностицирање и диференцијална дијагноза на сите заболувања на субмандибуларната жлезда; и ретроспективна анализа на болестите на субмандибуларната жлезда, демонстрирајќи ја преваленцата на инфламаторните болести. Главната цел е да се потврдат вредностите и ограничувањата на дијагностичките модалитети за секоја патологија посебно, и нивните терапевтски модалитети.

Материјали и методи: Спроведена е ретроспективна студија на пациенти со оток на субмандибуларната плунковна жлезда третирани на Клиниката за максилофацијална хирургија во Скопје. Кај сите пациенти е спроведен актуелниот дијагностички алгоритам во поставување на дијагнозата: клинички преглед, ултрасонографија, нагрисна рентгенграфија, сизјалохемија, КТ, биопсија

Abstract

Submandibular gland diseases are ranged from inflammatory, granulomatous, tumor lesions, autoimmune, obstructive, or idiopathic, often accompanied by other systemic diseases.

The purpose of this study was to confirm and establish the diagnostic algorithm for diagnosis and differentiation of all submandibular disorders, and to make retrospective review of submandibular gland pathology, demonstrating the prevalence of inflammatory processes.

The main goal was to confirm the value and limits of diagnostic modalities for each submandibular pathology and their therapeutic modalities.

This retrospective study was carried out on patients with submandibular gland swelling. In all cases, the actual diagnostic algorithm for diagnosis: clinical examination, ultrasonography, occlusal radiography, sialochemistry, fine needle biopsy, CT-scan and histopathological examination for excised gland verification.

Following confirmation of the diagnosis, the therapeutic protocol was conducted for each disorder separately was applied.

The final diagnosis included inflammations in

и хистопатолошка анализа за верификација на хируршки ексцидираните жлезди. По поставување на дијагнозата, беше спроведен терапевтскиот протокол за секоја болест посебно. Крајно, инфламаторни болести беа дијагностицирани кај 84%, автоимуни болести кај 3%, цисти во 2%, грануломатозни болести кај 2%, и саливарни неоплазми кај 9% од испитаниците.

Резултати: Според дијагностичкиот алгоритам, секоја болест посебно има специфичен дијагностички модалитет во потврдување на болеста, со висока прецизност. Пациентите со акутен сијалоаденитис, како најчест патолошки ентитет, беа третирани конзервативно или со трансорална екстирпација на екстрагландуларните сијалолити. Хируршка екстирпација на жлездата беше реализирана кај дијагностициран хроничен сијалоаденитис. Кај пациентите со саливарни неоплазми, од кои 75% беа benignи, хируршкиот третман се состоеше од комплетна екстирпација на туморот заедно со жлездата; кај пациентите со малигни неоплазми хируршкиот протокол вклучи екстирпација на туморот со жлездата и вратна дисекција.

Заклучок: Прецизна дијагноза и соодветна терапија се темели на адекватна дијагноза и евалуација на сијаломегалијата.

Клучни зборови: сијалоаденитис, сијалолитијаза, саливарни неоплазми, ултрасонографија, сијалологија, компјутеризирана томографија

84%, autoimmune diseases in 3%, cysts 2%, granulomatous diseases in 2%, and salivary neoplasms in 9% of patients.

According to the diagnostic algorithm each disorder has specific diagnostic modality with high confirmative accuracy in establishing diagnosis.

Acute sialadenitis, as most common disorder, was treated conservatively or with transoral extirpation of extraglandular sialolithiasis.

Complete gland extirpation was the treatment of choice in cases with chronic sialadenitis. 75% of the patients with salivary gland tumours were of benign origin.

Surgical extirpation of the tumor along with the submandibular salivary gland was performed.

In cases presented with malignant tumours, surgery and neck dissection was the actual surgery.

Only the adequate diagnosis and evaluation leads to an accurate diagnosis and adequate treatment decision in therapy of sialomegaly.

Key words: sialadenitis, sialolithiasis, salivary gland neoplasms, US, sialography, CT-scan

Вовед

Заболувањата во субмандибуларната регија вклучуваат голем број хетерогени пореметувања кои ја афектираат самата жлезда или околните структури. Заболувањата се рангираат од воспалителни, грануломатозни, автоимунни до опструктивни, развојни или идиопатски, често придружени со други системски заболувања.

Инциденцата на туморската патологија во субмандибуларната жлезда е 14% од вкупните тумори на саливарните жлезди.

Отекувањата во оваа регија може да потекнуваат и од субмандибуларната лимфаденопатија, која најчесто е метастатска, од планоцелуларен карцином, од малигни лимфоми, грануломатози или воспаленија^{1,14}.

Болестите на субмандибуларната саливарна жлезда се категоризирани на:

1. Функционални, во кои спаѓаат сијалореја (хиперсаливација) предизвикана од психоза, ретардација, рабиес, токсикемија, невролошки пореметувања, и ксеростомија кај заболувања како што се Sjogren-ов синдром, епидемичен паротитис (MUMPS), или саркоидоза;
2. Опструктивни болести предизвикани од сијалолитијаза и сијалоцели;
3. Не-туморски заболувања во кои спаѓаат инфламаторни и грануломатозни болести, сијалоаденитис, сијалоаденози, бенигни лимфоепителијални лезии (Sjogren-ов синдром);
4. Состојби на имунодефицијенција (HIV) и
5. Бенигни и малигни туморски лезии на субмандибуларна жлезда^{5, 13, 16}

Најчесто се застапени воспалителни процеси, како што е акутен сијаладенитис⁶, предизвикан од опструкција со интра или екстрагландуларни сијалолити.

Introduction

Submandibular pathology includes a large number of heterogeneous diseases, which affects the gland itself or the surrounding structures presented in the submandibular neck region.

These disorders ranged from inflammatory, granulomatous, autoimmune, obstructive or idiopathic, often accompanied by other systemic diseases.

Submandibular gland tumours are accounted for 14% of all tumors in the salivary glands. Sialomegaly in this particular area may be aftermath submandibular gland lymphadenopathy, most often metastatic squamous cell carcinomas, malignant lymphomas, granulomatous or inflammatory diseases^{1,14}.

Submandibular gland diseases are categorized on:

1. Functional diseases comprised of Sialorrhea (hypersalivation) due to psychosis, retardation, rabies, toxicemy, neurological diseases, and Xerostomy in correlation with lupus, Sjogren's syndrome, epidemic parotitis (MUMPS), sarcoidosis;
2. Obstructive diseases constituting of Sialolithiasis (salivary calculi) and Sialocele
3. Non-tumor diseases which include inflammatory and granulomatous diseases, sialadenitis, sialadenosis, lymphoepithelial benign lesions (Sjogren's syndrome);
4. Immunodeficiency disorders such as AIDS and
5. Salivary gland neoplasms of benign and malignant nature^{5, 13, 16}.

The most prevalent disorder are the inflammatory ones, e.g. acute sialadenitis⁶, followed by salivary duct obstructions as a result of salivary calculi presented as intraglandular sialoliths or extraglandular sialoliths.

Бенигни лимфоепителијални лезии, хемотерапија, кахексија, стрес, медикаментозни нус ефекти, сијалоза, дехидратација, ирадијација итн., водат до стаза и опструкција што резултира со појава на акутни воспаленија и сијалолитијаза. Во оваа фаза оптималното време на третманот преку егзактната дијагностика, а во случаите на екстрагландуларната сијалолитијаза и нејзина трансорална екстирпација, го спречува настанувањето на хроничните пререзбилни промени на жлездата, а со тоа и нејзина екстирпација.

Сијалоаденозите клинички се манифестираат како рекурентни, безболни, и билатерални отекувања, проследени со хипо или асијалија. Тие се дијагностицираат преку утврдување на метаболниот или ендокриниот статус, и ултрасонографски.

Ни појавата на грануломатозите, како што се туберкулоза, саркоидоза и актиномикоза со инволвираност на лимфните јазли во оваа регија не е занемарлива поради нивната дистинкција и правилна дијагностичка евалуација, а со тоа и избегнување на непотребни хируршки интервенции. Антибиотска терапија или кортикостероиди за саркоидозата се препорачана терапија; обигаторна е хируршка екстирпација за хистопатолошка верификација на дијагнозата ^{12, 14}.

Иако BLL се ексклузивно резервирани за паротидните жлезди, сепак можат да се проследат и кај субмандибуларната жлезда. Егзактен третман се спроведува само на основа на прецизно поставена дијагноза ²⁰. Дијагностичките модалитети вклучуваат ултрасонографија, сијалохемија, сијалографија, и хируршка биопсија на мали саливарни жлезди на усните.

Најекспресивна е појавата на интрагландуларната сијалолитијаза во патогенезата на хроничниот сијалоаденитис, останатите се резултат на општи метаболни пореметувања или неадекватен третман на акутните промени. Саливарните неоплазми се мани-

The stoppage of salivary flow and aftermath obstruction is caused by benign lymphoepithelial lesions, chemotherapy and radiotherapy, cachexia, stress, medication side effects, sialosis, or dehydration, leading to acute inflammations and sialolithiasis.

Antibiotic treatment and optimal time of surgical transoral removal of extraglandular calculi prevents chronic irreversible changes of the gland and its extirpation consecutively.

Sialadenosis is clinically manifested as a recurrent, painless bilateral swelling, with hyposialia or asialia (aptyalism).

They are diagnosed throughout metabolic and, endocrine status, and ultrasonography.

The occurrence of granulomatous diseases such as tuberculosis, sarcoidosis and actinomycosis is not negligible, as well.

Antibiotics or corticosteroids are eligible therapy for sarcoidosis, and surgical extirpation is obligatory for histopathological confirmation ^{12, 14}.

Even though BLL (Sjögren Sy) are exclusive for parotid glands, they may also present in submandibular glands.

Accurate diagnosis through US, sialochemistry, sialography and labial minor salivary gland surgical biopsy is of great importance, leading to exact treatment ²⁰.

Intraglandular sialolithiasis is the most expressive cause in the pathogenesis of chronic sialadenitis; other reasons are metabolic or inadequate treatment of acute inflammatory changes.

фестираат како тврдо лобулирани и безболни маси, а асоцираноста со болка сугерира на малигнитет. Комплетна историја и физикални испитувања се неопходни за препознавање и диференцијација на сите овие состојби, бидејќи сите имаат слична клиничка експресија, но со различен клинички тек.

Цели

Целите на оваа студија се:

- Да се демонстрира преваленцијата на инфламаторните болести во ретроспективен преглед на сите болести на субмандибуларната жлезда;
- Воспоставување на дијагностички алгоритам поодделно за секоја болест на субмандибуларната жлезда;
- Потврдување на вредностите, предностите и лимитациите на дијагностичките модалитети за секоја болест на субмандибуларната жлезда, поодделно;
- Да се потврди оправданоста на хируршката екстирпација на субмандибуларната жлезда.

Материјали и методи

Во нашата ретроспективна студија беа вклучени 480 пациенти со отекување во субмандибуларната вратна регија. Истите беа амбулантски и хируршки третирани на Универзитетската Клиника за хирургија на лице, вилицы и врат- Максифацијална хирургија, во периодот од 2005 до 2011 година. Клиничките податоци за пациентите беа добиени од историите на пациентите.

Кај сите испитаници беше спроведен дијагностичкиот протокол, проследен низ рутинските дијагностички иследувања: клинички преглед, ултрасонографија, загризна рентгенграфија, сијалографија, КТ, и патохистолошка верификација на екстирпираниите жлезди (Сл. 1). Во анамнестичкото проследување, вниманието беше фокусирано на постоење на евентуални системски заболу-

Salivary neoplasms manifested as hard, painless masses; those associated with pain suggest malignancy.

All submandibular gland disorders have have similar clinical expression but different clinical course; hence complete medical history and physical examination are obligatory.

Objective

The purposes of this study are:

- to demonstrate the prevalence of inflammatory disease in a retrospective review of all submandibular gland diseases;
- to establish a diagnostic algorithm for each submandibular gland disorder;
- confirmation of the use value, advantages and limits of the diagnostic modalities for each submandibular gland disease;
- justification of submandibular gland surgical excision.

Material and methods

A retrospective study was conducted on 480 patients with submandibular region swelling, admitted for ambulatory and surgical treatment at the University Clinic for Maxillofacial Surgery in Skopje, from 2005 to 2011.

Medical history of patients were used in order to obtain the clinical data.

Diagnostic protocol was applied in all patients, which imply routine diagnostic investigations such as physical examination, ultrasonography, occlusal radiographs, sialography, CT and pathologic findings of the excised glands (Fig.1).

Particular attention was given on the eventual presence of systemic disorders, of the mass extension, swelling duration, the number of

вања, екстензија на масата, времетраење на отокот пред интервенција, бројот на акутни егзацербации или постоење на “meal time syndrome”, кое индицираше постоење на сијалолитијаза.

Слика 1. Дијагностички алгоритам кај сијаломегалија

Потоа беа компарирани клиничките иследувања и вредноста на радиолошките методи за секоја саливарна патологија поодделно, а референтна вредност кај хируршки третирани пациенти беше постоперативната патохистолошка верификација на екстирпираниот жлезда.

По поставување на егзактна дијагноза, пациентите со акутен сијалоаденитис беа третирани со антибиотска терапија⁶. Пациентите со потврдена калкулоза во Warton-ов канал, по прецизно утврдување на локализацијата на сијалолитот, беа третирани хируршки, со оперативниот пристап. Сијалоаденозите беа дијагностицирани ултрасонографски, и врз основа на метаболниот и ендокринолошкиот статус, а потоа третирани на основа на примарната дијагноза. Сите 20 пациенти суспектни за Sjogren-ов синдром (BLL), беа дијагностицирани ултрасонографски, и беа реализирани дополнително сијалохемиски иследувања и хируршка биопсија на мали лабијални саливарни жлезди, а потоа третирани на Клиниката за ревматологија.

Пациентите со хронични иреверзибилни промени на жлездата, како и цистите беа третирани со хируршка екстирпација на жлездата во општа ендотрахеална анестезија. Во случаи со бенигни туморски лезии кои беа дијагностицирани ултрасонографски, со компјутеризирана томографија, и тенкоиглена аспирациона биопсија, беше екстирпирана субмандибуларната жлезда заедно со туморот, со презервација на нерви - васкуларните структури како што се:

acute exacerbations or the presence of a “meal time syndrome”, which indicates sialolithiasis.

Figure 1. Diagnostic algorithm in sialomegaly

The clinical examination and radiological findings were compared for each salivary pathology.

After establishing an exact diagnosis, acute sialadenitis was treated with adequate antibiotics⁶.

Patients with verified ductus Warthoni sialoliths, were subjected to surgical extirpation of sialolithi by transoral access, after determining the localization precisely.

Sialadenosis were diagnosed on the base of US results, metabolic and endocrine status, and further treated upon the primary diagnosis.

All 20 patients suspected for Sjögren Syndrome (BLL), underwent US, sialchemistry and surgical biopsy of labial minor salivary glands and thereafter send for further treatment at the Rheumatology department.

Patients diagnosed as chronic irreversible gland changes and those with cysts were treated with surgical excision of the submandibular gland, in general anesthesia.

Benign submandibular gland tumors, underwent surgical extirpation of the gland along with the tumor, with vascular and neurological structures preservation such as marginal mandibular branch of the facial nerve, lingual and hypoglossal nerves, after performing US, CT and fine needle aspiration biopsy^{9,8,14}.

The treatment of malignant neoplasms, comprises of surgical resection of the primary gland tumor along with neck dissection.

nervus marginalis mandibulae, n. lingualis и n. hypoglossus^{8,9,14}. Третманот на малигни-те неоплазми се состоеше од хируршка ресекција на неоплазмата и вратна дисекција. Сите хируршки дисектати беа евалуирани и потврдени со хистопатолошка анализа. Сите собрани статистички податоци од интерес се обработувани со помош на следните статистички методи:

- сите статистички серии, според сите дефинирани варијабли се табеларно и графички прикажани;
- структурата на нумеричките серии е анализирана со помош на мерките на дисперзија (стандардна девијација);
- тестирање на значајност на разлики меѓу две аритметички средини кај независните примероци (помеѓу групите) е направено со Student-ов t - тест;

Резултати

Крајната дијагноза вклучуваше инфламациони кај 84%, BLL 2%, цисти 2%, грануломатози 3%, и саливарни неоплазми кај 9% од пациентите (Сл. 2).

Слика 2. Графички приказ на дистрибуција на пациентите според хистопатолошки наод

Инфламаторните процеси беа застапени кај 90.1% од испитаниците и покажаа сигнификантна преминација во однос на сите останати болести во субмандибуларната регија. Анализата со Student t test покажа дека акутното воспаление е статистички сигнификантно во однос на хроничното ($p = 0.0001$).

Sjögren-ов синдром беше дијагностициран кај 0.8% , а ултрасонографијата и сијалографијата демонстрираа високи вредности во дијагностицирање на истите (Табела 1).

Table 1. Вредноста на US и сијалографија во дијагностицирање на Sjogren-ов синдром

All surgical specimens were evaluated and verified histopathologically.

Datas of interest were statistically processed by following statistical methods: statistical series according defined variables are tabulated and graphically presented; the structure of numerical series were analysed by measure of dispersion (standard deviation); testing the significance of differences between two arithmetic proportions were performed by Student's t - test.

Results

The final diagnosis include inflammatory diseases in 84% of patients, 2% of them have BLL, cysts was find in 2%, granulomatous disease in 3%, and salivary neoplasms in 9% of patients, totally (Fig. 2)

Figure 2. Graphic representation of the distribution of responders according the diagnosis

Inflammatory processes with 90.1 %, significantly dominate over other diseases in the submandibular neck region.

The analysis by Student's t - test shows that acute inflammation is statistically significant in relation to chronic for $p = 0.0001$.

Sjögren syndrome was diagnosed in 0.8% of patients, and the US and sialography demonstrated a great value in diagnosing Sjögren patients (Table 1).

Table 1. US and sialography value in diagnosing Sjogren Syndrome

The sialography diagnostic value of 90% in our study, make it a golden standard for diagnosis of Sjögrens syndrome, compared with US which performed a diagnostic value of 82%.

Дијагностичката прецизност на сијалографијата од 90% во нашата студија, ја востановува за “златен стандард” во дијагностицирање на Sjogren-овиот синдром, споредено со ултрасонографијата (US) која покажа дијагностичка прецизност од 82%.

Грануломатозите беа дијагностицирани кај 11 (2.3%) пациенти. US покажа прецизност од 65% за севкупната грануломатозна патологија. Микробиолошките анализи потврдија постоење актиномикоза кај сите дијагностицирани пациенти. Mantoux test-от беше позитивен кај 2 пациенти (50%), а останатите беа постоперативно хистопатолошки верифицирани како туберкулоза. Саркоидоза беше постоперативно дијагностицирана кај 5 случаи; преоперативната дијагностичка евалуација беше реализирана со КТ, Ртг на бели дробови и тенкоиглена аспирациона биопсија.

Цистите беа дијагностицирани кај вкупно 6 (1.2%) пациенти. Цитолошките резултати ја потврдија дијагнозата кај сите пациенти. Сијалоцелите беа хируршки екстирпирани кај сите пациенти заедно со жлездата.

Евалуацијата на туморите на субмандибуларната жлезда, дијагностицирани кај 27 од вкупно 480 пациенти (5.6%), покажа дека бенигните неоплазми доминираат со 88.9% во однос на малигните кои беа застапени со 11.1% (Сл. 3).

Слика 3. Графички приказ на дистрибуција на пациентите според типот на неоплазмата

Табела 2. Компаративна табела на ултрасонографијата и КТ во дијагностицирање на туморски и не-туморски лезии

Според добиените резултати, US, КТ, и тенкоиглената аспирациона биопсија имаат висока прецизност во поставување егзактна дијагноза на туморски и не-туморски лезии на субмандибуларната жлезда (Табела 2).

Granulomatosis were diagnosed in 11 (2.3%) patients. US showed a value of 65% for this entire entity.

Microbiological specimens confirmed actinomycosis in all specific patients.

Mantoux test was positive in 2 patient (50%), while the rest of were pathohistological verified for TBC, postoperatively.

Sarcoidosis was diagnosed in 5 cases; CT, chest X-ray and fine needle aspiration were the preoperative assessment.

Cysts were diagnosed in 6 (1.2%) patients, totally.

Cytology findings confirmed the diagnosis in all patient. Sialoceles were surgically extirpated together with the glands.

The evaluation of submandibular gland tumors represented in 27 patients of total 480 (5.6%), showed majority of benign neoplasms (88.9%), and malignant neoplasms take a part with 11.1% (Fig. 3)

Figure 3. Graphic representation of the patients distribution according to the type of diagnosed tumors

Table 2. US versus CT comparative table in diagnosing tumor and non-tumor diseases

According to the obtained results, we find that that US, CT, and fine needle aspiration biopsy have a great value in establishing the exact diagnosis of non-tumour and tumour lesions of the submandibular salivary gland, particularly (Table 2).

According to our results, CT (Se=93%, Sp=61%, accuracy = 89%) showed high diagnostic value regarding tumoral diseases, but for this pathology fine needle aspiration cytology

Според статистичките резултати, КТ (Se=93%, Sp= 61%, accuracy = 89%) има голема дијагностичка вредност кај туморските болести, но тенкоиглената аспирациона биопсија е супериорна за оваа патологија (Se=100%, Sp= 91%, accuracy = 98%).

Од вкупно 294 пациенти, кај 172 (58.5%) со акутна инфламација, беа дијагностицирани сијалолити во Warton-овиот канал. Оклузалната радиографија со прецизност од 97% се наметна како златен стандард во детектирање на калкулуси во првата и средната третина на каналот, но US е златен стандард за последната третина, визуелизирајќи ги сијалолитите во средната третина со прецизност од 73%.

Во нашето истражување, сијалологијата покажа значајна сигнификантност во прикажување на сијалолитите во задната третина на каналот (accuracy = 78%; Se = 78%; Sp = 100%; + PV = 100%; - PV = 33%) .

По спроведување на дијагностичкиот протокол, екстраглануларните сијалолити беа оперативниот отстранети со трансорален пристап, а постоперативно со помош на ултрасонографијата се следеше заздравувањето на жлездите. Истите покажаа комплетно опоравување на жлездената функција (Табела 3).

Табела 3. Улогата на US во постоперативно следење на жлездите

Долуприкажаните резултати потврдуваат дека субмандибуларните жлезди имаат голема регенеративна моќ, и дека екстирпација на сијалолитите со трансорален пристап водат до комплетна реституција на жлезденото ткиво кај 92.5% од пациентите. Постоперативно, субмандибуларните ехотомограми и сијалограми потврдија дека трансоралната екстирпација е метод на избор во овие случаи (Слика 4).

(Se=100%, Sp= 91%, accuracy = 98%) is superior.

Extraglandular Wartoni's duct stones were found in 172 patients out of 294 (58.5%) patients, totally, present with acute inflammations.

Occlusal radiograph represents a golden standard with accuracy of 97% in detecting salivary calculi in the front and medium third of the duct, but US is a golden standard for the final third, visualising stones in the median third with accuracy of 73 per cent.

Sialography showed sialoliths in the duct final third with a significant diagnostic value (accuracy = 78%; Se = 78%; Sp = 100%; + PV = 100%; - PV = 33%) .

After performing the diagnostic protocol, a transoral removal of extraglandular sialoliths was performed, further postoperative ultrasonography for monitoring the gland recovery after transoral extirpation of sialoliths, showed complete recovery of the gland function (Table 3).

Table 3. US monitoring role in gland recovery

The results below confirm that the submandibular salivary gland has an enormous regenerative power, and that extirpation of sialoliths via transoral approach, leads to complete gland tissues restitution in 92.5% of cases.

Ordered echotomography results and submandibular sialograms, postoperatively, confirmed that transoral extirpation is a method of choice in these cases (Figure 4).

Figure 4. Graphic representation of the role of submandibular gland calculi extirpation via transoral approach

Слика 4. Графички приказ за вредноста на трансоралната екстирпација на сијалолитите

Контролните испитувања компарирани со предоперативните сонограми и сијалограми беа нормални со нормална ехотекстура и канална проодност кај 153 (92%) пациенти. Останатите 13 пациенти (8%) кои пре- и пост-оперативно покажаа хипоехогени жлезди со хетероехогени лезии и стеноза на каналот, по 3 акутни егзацербации и хронични промени на жлездата, беа хируршки третираны со комплетно отстранување на жлездата во втор акт.

Жлездите кои хронифицираа имаа 2 до 3 акутни егзацербации (min = 1 ; max = 3). Се потврди дека, бројот на акутни егзацербации е важен параметар во појавата на хронични промени во жлездата.

Анализата на 103 пациенти со хронични ирверзибилни промени во жлезденото ткиво предизвикани од интраглануларна сијалолитијаза, покажа дека ултрасонографијата со прецизност од 97% е супериорна во детектирање на интраглануларните сијалолити, наспроти сијалографијата која покажа прецизност од 89%.

Повторно се потврди дека, комбинираниите дијагностичките методи имаат голема дијагностичка вредност во детекција и локализација на сијалолитите.

Хистопатолошката анализа на хируршки ексцидираните жлезди ја потврди оправдноста на нивното отстранување, а истовремено ја потврди и клинички поставената дијагноза.

Од вкупно 137 оперативни екстирпирани субмандибуларни жлезди, кај 103 (75%) пациенти беше дијагностицирана сијалолитијаза, кај 8 (6%) сијалоаденоза, 26 (19%) беа дијагностицирани како хроничен сијалоаденитис од кои 2 пациенти со MESA (chronic myoepithelial sialadenitis).

Control exams, compared with preoperative sonograms and sialograms, in 153 (92%) patients were normal with a normal echotexture and permeability of the duct.

The remaining 13 patients (8%) who had pre- and postoperatively hypoechoic glands with heterogeneous lesions and duct stenosis, were admitted in our clinic after 3 attacks of acute exacerbation, with chronic gland changes, consequently.

Those were treated with gland extirpation in the second act. Glands that passed through chronicity had a 2 to 3 acute exacerbations (min = 1 ; max = 3).

The number of acute exacerbations, proved to be an important parameter of chronicity occurrence.

The analysis of 103 patients, diagnosed with chronic irreversible gland changes caused by intraglandular sialolithiasis, showed that US with diagnostic accuracy of 97% was superior in detecting intraglandular stones, compared to sialography wich manifested accuracy of 89%.

It was confirmed that combined diagnostic methods have great diagnostic value in the detection and localization of sialoliths, afterwards we carried out a surgical extirpation.

Histopathologic verification of excised glands confirmed the justification of their extirpation and the established clinical diagnosis.

The final diagnosis comprised of 103 patient (75%) with sialolithiasis; 8 patients (6%) had sialadenosis; 26 (19%) were diagnosed as chronic sialadenitis from which 2 patients had MESA (chronic myoepithelial sialadenitis), out of 137 extirpated submandibular glands, surgically.

Дискусија

Резултатите од нашето истражување покажаа дека инфламаторните процеси се апсолутно доминантни во однос на останатите патологии во субмандибуларната вратна регија, а акутните преобладаваат во однос на хроничните воспаленија. Според објавените резултати во литературата, процентуалната застапеност на инфламаторните болести во однос на останатите болести во субмандибуларната регија се речиси еднакви со нашите наоди. Публикуваните резултати укажуваат на процентуална застапеност од 68,5%, 65%, и 55%, редоследно ^{3, 22, 36}.

Бидејќи поставување егзактна дијагноза при постоење на Sjogren-ов синдром е од исклучителна важност, високата прецизност на сијалологијата како дијагностичка алатка ја воспостави за “златен стандард” за оваа специфична дијагноза, споредено со улогата на ултрасонографијата.

Нашите резултати кореспондираат со резултатите кои ги објавил Niemela ²⁰.

Евалуацијата на туморската патологија на субмандибуларната жлезда која покажа преминација на бенигните во однос на малигните неоплазми, не кореспондира со наодите на Alyas et al.² и Mc Gurk ²⁵. Резултатите во студиите на овие автори укажуваат на повисока инциденца на малигните неоплазми (50% и 63%, редоследно).

Од круцијално значење во третманот на саливарните неоплазми е првата операција, со посебен осврт на хируршките техники и адекватна презервација на неуро-васкуларните структури. Истата ја редуцира можноста за појава на локални рецидиви и далечни метастази ³¹.

Според добиените резултати во нашата студија, можеме да укажеме на високите вредности на US, КТ и тенкоишлената аспирациона биопсија во диференцирање на туморските и не-туморските лезии на субмандибуларната жлезда, но сепак резултатите сведочат за супериорноста на тенкоишлената аспира-

Discussion

Our results show that inflammatory processes are absolutely dominant over other diseases in the submandibular neck region and that acute inflammation is statistically significant in relation to the chronic one.

In the literature reviews, the percentage of participation of inflammatory diseases among other diseases in the submandibular neck region are approximately equal with our results.

The published results claim 68,5%, 65%, and 55%, respectively ^{3, 22, 36}.

Establishing an exact diagnosis for Sjogren's syndrome is of a great importance; since we get high results for sialography in the diagnostic protocol, we justified it as a golden standard for this specific diagnosis, compared with ultrasonography.

This results are in accordance with the results published by Niemela ²⁰.

The evaluation of submandibular gland tumors in this retrospective study show a predominance of benign over malignant submandibular gland tumors, hence not corresponding with the findings of the Alyas et al.² and Mc Gurk ²⁵.

These authors came out with higher percentage of malignant tumors incidence of 50% and even 63%.

In the treatment of salivary neoplasms, of crucial importance is the first surgical treatment with particular attention on surgical techniques and adequate structure preservation, reducing the local recurrences and distant metastases ³¹.

According to the obtained results, we found that that US, CT, and fine needle aspiration biopsy have a great value in differentiating submandibular gland tumor and non-tumor

циона биопсија како дијагностичка алатка. Исто така, резултатите потврдија дека имидинг протоколот поддржан со аспирациона биопсија дава задоволителни резултати во детекција на туморските и не-туморските лезии.

Иако сијалографијата со сигнификантна прецизност ги прикажува сијалолитите во задната третина на Warton-овиот канал, нашите наоди се спротивни на повеќето досега објавени во литературата. Marchal²⁴, потврдува дека 20% од екстрагландуларните сијалолити се радиолуцентни; Сарацио⁷ се произнесе со 15%; David¹⁰ објави резултат од 20% и го предложи овој дијагностички метод во screening на сијалолитијаза само кога останатите методи не се достапни.

Многумина автори ја истражувале сигнификантноста на трансоралната екстирпација на жлездата со нејзино комплетно постоперативно заздравување.

Iro¹⁸, Mc Gurc²⁵, Cappacio⁷ и Zenk³⁶ се произнеле со заклучоци слични на оние во нашата студија. Бидејќи субмандибуларната жлезда има висока моќ за регенерација, по екстракција на сијалолитите со трансорален пристап, жлезденото ткиво комплетно се обновува.

Споредена со сијалографијата, нашите анализи покажаа дека US е супериорна дијагностичка метода во детекција на интрагландуларната калкулоза кај хронично променети жлезди.

Применетите дијагностичките модалитети манифестираа висок степен на сензитивност во дијагностицирање на болестите на субмандибуларната жлезда, и се од големо значење во изборот на егзактен терапевтски протокол, од кој зависи стапката на рецидиви и стапката на преживување кај саливарните неоплазми^{3, 10, 13, 16}.

Заклучок

Клиничката симптоматологија на сијаломегалиите е полиморфна, и нивно правил-

lesions, but superior diagnostic tool was fine needle biopsy.

We can justify that imaging protocol supported with fine needle cytology obtain satisfactory results regarding tumour and non-tumour submandibular gland lesions.

Although sialography showed sialoliths in the duct final third with a significant accuracy, our findings are in contrast with many published in the literature. Marchal²⁴, confirmed that 20% of extraglandular stones are radiolucent; Cappacio⁷ came out with 15%; David¹⁰ reported 20% and propose this method of screening for sialolithiasis only when no other methods are available.

The significance of transoral extirpation and achieving complete gland recovery is examined by many authors with similar findings as ours and they are Iro¹⁸, Mc Gurc²⁵, Cappacio⁷ and Zenk³⁶.

Since the submandibular salivary gland has an enormous regenerative power, extirpation of sialoliths via transoral approach, leads to complete gland tissues restoration.

Our analysis showed US as superior diagnostic tool in detecting intraglandular stones, compared to sialography in chronic irreversible gland changes caused by intraglandular sialolithiasis.

The performed diagnostic modalities manifested high sensitivity degree in the diagnosis of submandibular gland diseases, which is of a great importance in the correct therapeutic protocols election and greatly associated with recidive rates and survival rates of salivary neoplasms, also^{3, 10, 13, 16}.

Conclusion

Clinical symptomatology of sialomegaly is polymorphic, and their proper forwarding through

но дијагностицирање со примена на дијагностичкиот алгоритам води до поставување егзактна дијагноза и правилен избор на терапија. Повторно потврдивме дека воспаленијата се најчести заболувања на субмандибуларната жлезда, а сијалолитијазата како доминантен етиолошки фактор за опструкциите на каналниот систем превалира во етиопатогенезата на акутниот и хроничниот сијалоаденитис.

Дијагностичките модалитети покажаа висока сензитивност во дијагностицирање на болестите на субмандибуларната саливарна жлезда и имаат важна улога во правилен избор на терапевтскиот протокол за не-туморски и туморски лезии. Хистопатолошката верификација на ексцидираните жлезди ја потврди оправданоста на оперативната терапија и исто така ја потврди клиничката дијагноза.

Важноста на хируршкиот третман се гледа во редуцирање на локалните рецидиви и појавата на далечни метастази, со што се продолжува стапката на преживување.

Придобивките од ова истражување се во насока на поставување егзактна дијагноза и донесување на соодветна одлука за хируршки третман на заболувањата на субмандибуларната жлезда, со приоритет за комплетна презервација на истата.

the diagnostic algorithm with great precision leads to an exact diagnosis and choice of therapy. Again we confirmed that inflammations are the most frequent pathologies in the submandibular glands.

Sialolithiasis as the dominant cause of obstruction of the gland ductal system is prevalent in etiopathogenesis of acute and chronic sialadenitis.

Diagnostic modalities showed great sensitivity in the diagnosis of submandibular diseases, which is of great importance in the proper selection of the therapeutic protocol for non-tumorous diseases and for salivary neoplasms.

Histopathologic verification has confirmed the justification of extirpated glands and also confirmed the clinical diagnosis.

In the treatment of salivary neoplasms of great importance is the surgical treatment, which reduces the appearance of local recurrence and distant metastasis, and prolonged the survival rate.

The benefits of our study are in achieving correct diagnosis and proper decision for surgical treatment of submandibular gland disorders with priority of complete gland preservation.

Ултрасонографија				
Сензитивност	Специфичност	Прецизност	(+) предиктивна вредност	(-) предиктивна вредност
78%	94%	82%	88%	88%
СИЈАЛОГРАФИЈА "златен стандард"				
прецизност - 90%				

Табела 1. Вредноста на US и сијалологија во дијагностицирање на Sjogren-ов синдром

Дијагностицирање на туморски лезии	Сензитивност	Специфичност	Прецизност
Ултрасонографија	88%	54%	79%
КТ	93%	61%	89%
Аспирациона биопсија	100%	91%	98%
Ултрасонографија на не-туморски лезии	Сензитивност	Специфичност	Прецизност
Воспаленија	86%	71%	82%
Грануломатози	74%	40%	65%
Цисти	99%	100%	100%
BLL	78%	94%	82%

Табела 2. Компаративна табела на ултрасонографијата и КТ во дијагностицирање на туморски и не-туморски лезии

US резултати	Преоперативно	Постоперативно
Зголемена хипоехогеност на жлездата	153 (92%)	0
Зголемена хипоехогеност со хетероехогени лезии	13 (8%)	13 (8%)
Нормална ехотекстура	0	153 (92%)
Вкупно	166 (100%)	166 (100%)

Табела 3. Улогата на US во постоперативно следење на жлездите

ultrasonography				
sensitivity	specificity	accuracy	(+) predictive value	(-) predictive value
78%	94%	82%	88%	88%
SIALOGRAPHY “the golden standard “				
accuracy - 90%				

Table 1. US and sialography value in diagnosing Sjogren Syndrome

Diagnosis of tumor lesions	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Ultrasonography	88%	54%	79%
CT	93%	61%	89%
FNA biopsy	100%	91%	98%
US of non-tumour lesions	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Inflammations	86%	71%	82%
Granulomatous	74%	40%	65%
Cysts	99%	100%	100%
BLL	78%	94%	82%

Table 2. US versus CT comparative table in diagnosing tumor and non-tumor diseases

US finding	preoperative	postoperative
Increased hypoechoic gland	153 (92%)	0
Increased, hypoechoic with heteroechoic lesions	13 (8%)	13 (8%)
Normal echotexture	0	153 (92%)
Total	166 (100%)	166 (100%)

Table 3. US monitoring role in gland recovery

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Adeyemo W, Ajayi O, Anunobi C. Submandibular gland excision: a 16 year clinicopathological review of cases Oral Surgery 2008;1 (1): 45-49
2. Alyas F, Lewis K, Williams M, Moody AB, Wong KT, Ahuja AT: Diseases of the submandibular gland as demonstrated using high resolution ultrasound, Br J Radiol, Vol.78, No. 928, 362-9, 2005.
3. Andretta M, Trgnaghi A, Prosenikliev A. Current opinions in sialolithiasis diagnosis and treatment. Acta Otorhinolaryngol 2005;25: 145-149
4. Austin T, Davis J, Chan T. Sialolithiasis of submandibular gland, J Emerg Med, Vol 26, No.2, 221-3, 2004
5. Botsios C, Sfriso P, Grava C, Ostuni P, Andretta M, Tregnaghi A. Imaging in major salivary gland disease, Reumatismo, Vol. 53, No. 3, 235-43, 2009
6. Brook I. Aerobic and anaerobic microbiology of suppurative sialadenitis, J Med Microbiol Vol. 51(6) : 526-9, 2002
7. Capaccio P, Torretta S, Otaviani F, Sambataro G. Modern management of obstructive salivary diseases, Acta Otorhinolaryngol Ital 2011;27:161-172
8. Huang C, Damrose E, Bhuta S, and Abemayor E. Kuttner tumor (Chronic Sclerosing Sialoadenitis), Am J Otolaryngol, Vol 23, 394-397, 2002.
9. Ching AS, Ahuja AT, King AD, et al. Comparison of the sonographic features of acalculous and calculous submandibular sialoadenitis, J Clin Ultrasou, Vol.29, No.6, 332-8, 2001.
10. Yousem DM, Kraut MA. Major salivary gland imaging, Radiology 2000; 216: 19-29
11. Dalkiz M, Dogan N, Beydemir B. Sialolithiasis (Salivary Stone), Turk J Med Sci, 31 (2001) 177-179
12. Ellies M, Laskawir R, Arglebe C. Surgical management of nonneoplastic diseases of the submandibular gland, Int.J of oral and maxillofaci surg. 2012;25(4): 285-289.
13. Ewa J, Bialek M, Wiesla WJ, Piotr Z. US of the major salivary glands: Anatomy and spatial relationships, pathologic conditions, and pitfalls, RadioGraphics 2006;26:745-763
14. Florian S, Klusmann P, Wittekindt C, Drebber U.: Submandibular Gland Excision: 15 Years of Experience. J Oral Maxillofac Surg 2007;65:953-957.
15. Francis M, Dulguerov P, Sialolithiasis management. Arch Otolaryngol Haed Neck Surg. Vol.129, No.9, 951-56, 2003
16. Gritzman N, Rettenbacher T, Hollerweger A, Macheiner P, Hubner A. Sonography of salivary glands, Eur Radiol, Vol.13, No.5, 964-75, 2003.
17. Huang C, Damrose E, Bhuta S, Abemayor E. Chronic sclerosing sialadenitis, Am J Otolaryngol. Vol.23, No. 6, 394-7, 2009.
18. Iro H, Zenk J. Diagnosis and Therapy of Sialolithiasis - *State of the Art*, Ent News 2002 Jun, 11(2) :1-4.
19. Isacson G, Isberg A, Haverling M, Lundquist PG: Salivary calculi and chronic sialoadenitis of submandibular gland: a radiographic and histologic study, Oral surg Oral Med O.Pathol. 2004;58(5):622-7.
20. Klark I, Vassing A, Spijkervet L, Bootsama H, Kallenberg M. Sialometry and sialochemistry: diagnostic tool for Sjogren syndrome, Ann Rheum Dis 2001;60:1110-1116
21. Lalwani A. Current Diagnosis & Treatment in Otolaryngology—Head & Neck Surgery, 2nd Edition. Mc Graw Hill Companies, 2007.
22. Malhotra P, Arora VK, Singh N, Bhatia A. Algorithm for nonneoplastic lesion of the salivary glands, Diagn. Cytopathol, Vol 33, No.2, 90-4, 2005 .
23. Makdissi J, Escudier MP, Brown JE, Osailan N. Glandular function after intraoral removal of salivary calculi from the hilum of the submandibular gland. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery Vol.42, No.6, 538-41, 2004.
24. Marchal F, Kurt A-M, Dulguerov P, Becker M. Histopathology of submandibular glands removed for sialolithiasis, Ann Otol Rhinol Laryngol. 2005 May; 110 (5 Pt 1): 464-9

25. Mc Gure, Makdissi J, Brown E. Intra-oral removal of stones from the hilum of the submandibular gland: report of technique and morbidity, *Int J Oral Maxillofac Surg*.2004; 33:683-686.
26. Monica E, Ferris R. Clinical and histopathological findings of sialoliths, *Brasilian Journal of Oral Sciences*,2005;Oct/Dec;4(15):899-903.
27. Myers E, Ferris R. Salivary gland disorders, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 6th ed., 2007.
28. Oskar H. Strategies for assessment and treatment of salivary gland obstructions, *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:300-304
29. Park JS, Sohn J, Jeong M. Factors influencing intraoral removal of submandibular calculi, *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 2006; 135: 704-709
30. Rapidis A, Stavrianos S, Lagogiannis G, Faratzis G. Tumors of the submandibular gland: Clinicopathologic analysis , *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 62(10): 1203-1208
31. Scott M, KaszubaM, Mark E, ZafereOD, David I. Effect of Initial Treatment on Disease Outcome for Patients With Submandibular Gland Carcinoma, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133(6):546-550.
32. Simon F, Jens P, Claus W. Submandibular gland excision: 15 years of experience, *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65: 953-957.
33. Tiemann M, Teymoortash A, Carsten SD, Jochen A. Chronic Sclerosing Sialadenitis of the Submandibular Gland is Mainly Due to a T Lymphocyte Immune Reaction, *Mod Pathol* 2002;15(8):845–852
34. Ussmuller J, Reineche T, Donath K, Jaehne M. Chronic myoepitelial sialadenitis- symptomatology, clinical signs, differential diagnosis, *Laringolrhinootologie*2002Feb;81(2):111-7
35. Yoon DY, Choi MH, Seo YL, Kim DK, Lee SJ, Bae SH. Value of Ultrasonography in the Diagnosis of Sialolithiasis of Submandibular Gland., *J Korean Radiol Soc*. 2008 Jul;37(1):35-40.
36. Zenk J, Gottwald F, Bozzato A, Iro H. Submandibular sialoliths. Stone removal with organ preservation, *HNO*2005 Mar;53(3):243-9