

Sanni Grönroos

SYLKIRAUHASTEN SAIRAUDET

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2016

Sanni Grönroos

SYLKIRAUHASTEN SAIRAUDET

Hammaslääketieteen laitos

Kevätlukukausi 2016

Vastuhenkilö: Kristiina Heikinheimo

TURUN YLIOPISTO  
Lääketieteellinen tiedekunta  
Hammaslääketieteen laitos

GRÖNROOS, SANNI: Sylkirauhasten sairaudet

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 40 s.

Suu- ja leukakirurgia  
Toukokuu 2016

Syventävien opintojen opinnäytetyö on kirjallisuuskatsaus, jonka tarkoituksena on perehtyä hammaslääkärin näkökulmasta sylkirauhasissa esiintyviin sairauksiin.

Ihmisellä on kolme parillista suurta sylkirauhasta sekä lukuisia pieniä sylkirauhasia suussa ja huulissa. Sylkirauhaset koostuvat mukoosia tai seroosia sylkeä erittävistä asinus-soluista, tiehytputkistoista ja sylkeä eteenpäin vievistä lihasmaisista myoepiteelisoluista. Sylkirauhaset muuntavat ja erittävät verenkierrassa olevia aineita suuonteloon syljen muodossa. Syljellä on tärkeä rooli suun terveydessä, puheen tuottamisessa, syömisessä, ravinnon hajottamisessa ja vieraiden aineiden metaboliassa.

Yleisimpiä sylkirauhasten sairauksia ovat tulehdukset. Ne voivat olla viruksen, bakteerin, vierasesineen kuten sylkikiven, trauman (mukoseeale ja ranula) tai paikallisen iskemian (nekroottinen sialometaplasia) aiheuttamia. Myös yleissairaudet, esimerkiksi Sjögrenin oireyhtymä, voivat ilmetä sylkirauhasissa. Lääkkeet ja hormoonipuutokset aiheuttavat syljen erityksen vähenemistä tai subjektiivista kuivan suun tunnetta. Sylkirauhaskasvaimet ovat useimmiten hyvänlaatuisia adenoomia. Pahanlaatuiset kasvaimet, karsinomat, ovat harvinaisia.

Sylkirauhassairauksien diagnostiikan kulmakivenä on kliininen tutkimus sekä tarvittaessa solu- ja/tai kudoksenäyte. Usein käytetään myös kuvantamismenetelmiä kuten ultraääntä. Sylkirauhasen tulehduksia hoidetaan oireenmukaisesti kipulääkkeillä ja tarvittaessa antibiooteilla. Sjögrenin oireyhtymän hoidossa on tärkeää oireenmukainen hoito ja asianmukainen systeemilääkitys. Kasvaimet hoidetaan kirurgisesti; joskus annetaan lisäksi sädehoitoa. Molekyyligenetiikan keinoin etsitään uusia biomarkkereita diagnostiikan avuksi ja kehitetään täsmälääkehoitoja.

Hammaslääkärin toimialue on suu. Siksi hänen tulee tunnistaa kattavasti sylkirauhasten sairaudet. Hammaslääkäri onkin usein avainasemassa sylkirauhassairauksien varhaisdiagnostiikassa, hoidossa ja hoitoon ohjauksessa.

Avainsanat: Adenooma, Asinus, Mukoseeale, Sialadeniitti

## Sisällys

1. Johdanto .....	1
2. Sylkirauhanen.....	2
2.1. Anatomia .....	2
2.1.1. Korvasylkirauhanen (glandula parotis).....	2
2.1.2. Leuanalussylkirauhanen (glandula submandibularis) .....	3
2.1.3. Kielenalussylkirauhanen (glandula sublingualis).....	3
2.1.4. Pienet sylkirauhaset.....	3
2.2 Funktio .....	4
2.2.1. Sylkirauhasten toiminta ja hermotus .....	4
2.2.2. Syljen koostumus ja syljenerityksen merkitys .....	4
2.2.3. Ikä ja syljeneritys.....	5
2.3. Sylkirauhasten kehitys .....	6
3. Sylkirauhasten sairaudet .....	7
3.1. Epämuodostumat .....	7
3.1.1 Lacrimo-Auriculo-Dento-Digitaalinen (LADD) -oireyhtymä.....	7
3.2. Tulehdukset.....	8
3.2.1. Akuutit infektiot.....	8
3.2.2. Krooniset infektiot .....	9
3.3. Sialoosi .....	12
3.4. Tiehyiden sairaudet.....	12
3.4.1. Sylkikivi .....	12
3.4.2. Mukoseele ja ranula .....	14
3.5. Nekroottinen sialometaplasia .....	15
4. Sylkirauhasten kasvaimet.....	17
4.1 Hyvänlaatuiset kasvaimet .....	19
4.1.1. Pleomorfinen adenooma .....	19
4.1.2. Warthinin tuumori.....	21
4.2. Pahanlaatuiset kasvaimet .....	21
4.2.1. Adenokystinen karsinooma.....	22
4.2.2. Asinussolukarsinooma .....	24
4.2.3. Mukoepidermoidi karsinooma .....	25
4.2.4. Uudet karsinoomat.....	27

4.2.5 Sylkirauhaskasvainten biomarkkerit.....	28
4.2.6 Sylkirauhassyöpötilaan seuranta ja jatkohoito leikkauksen jälkeen .....	29
5. Sylkirauhasten tutkiminen.....	30
6. Pohdinta .....	32
Lähteet .....	34

## 1. Johdanto

Sylkirauhaset jaetaan suuriin sylkirauhasiin ja pieniin eli lisäsylkirauhasiin. Suuria sylkirauhasia ovat parilliset korvasylkirauhanen (glandula parotis), leuanalussylkirauhanen (glandula submandibularis) ja kielenalussylkirauhanen (glandula sublingualis). Pieniä sylkirauhasia on kaikkialla ylähengitysteiden limakalvojen alueella, etenkin suulaessa ja alahuulen sisäpinnalla. Sylkirauhaset voivat olla joko mukoosia eli limaista sylkeä erittäviä, seroosia eli vesimäistä sylkeä erittäviä tai sekarauhasia. Syljellä on tärkeä rooli suun terveenä pysymisessä, puheen tuottamisessa, syömisessä ja ravinnon hajottamisessa ja siksi sylkirauhasen toiminta on tärkeää hyvän elämänlaadun kannalta.

Tässä kirjallisuuskatsauksessa käsitellään sylkirauhasen sairauksia. Työn alussa käsitellään myös sylkirauhasen rakennetta, toimintaa ja syljen merkitystä yleisterveydelle ja suunterveydelle.

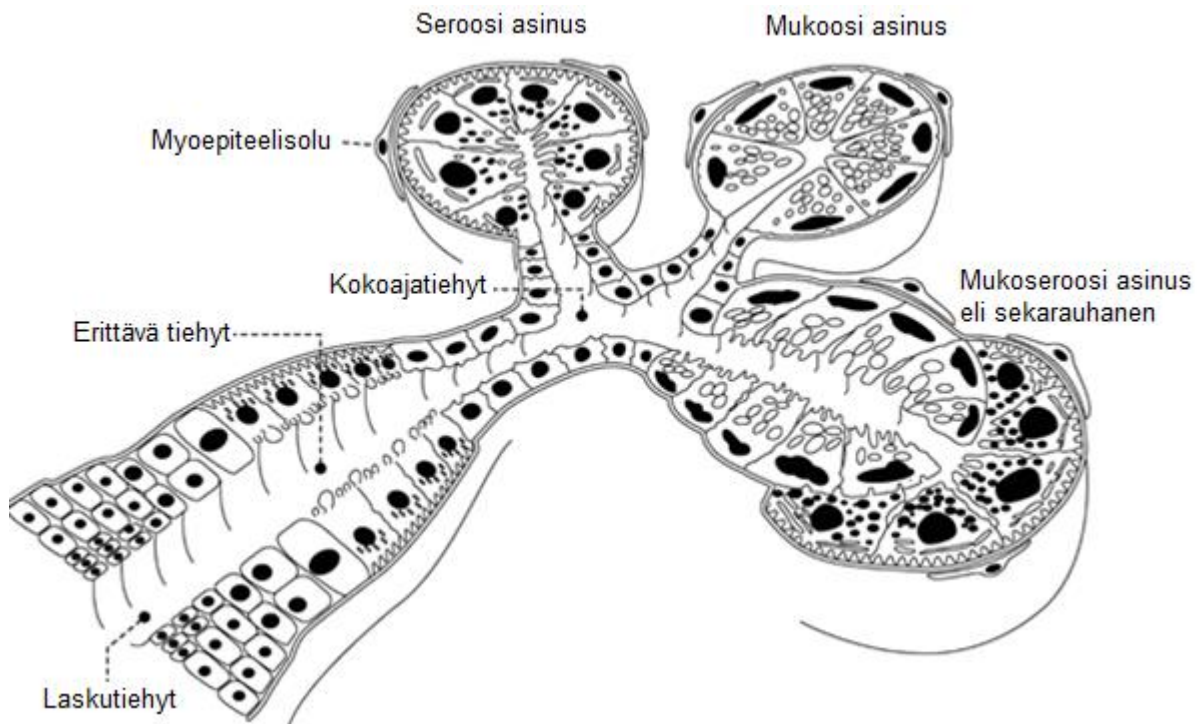
Yleisimpiä sylkirauhas sairauksia ovat tulehdukset. Tulehdusten lisäksi sylkirauhasissa esiintyy sylkikiviä ja hyvän- ja pahanlaatuisia kasvaimia. Sylkirauhasissa voi esiintyä myös synnynnäisiä tai sairaudesta johtuvia epämuodostumia ja akuuttia tai kroonista turvotusta. Myös eräät systeemiset sairaudet voivat vaikuttaa sylkirauhasiin ja niiden toimintaan.

Kirjallisuuskatsauksen lähteenä on käytetty perusanatomian, toiminnan ja tulehdusten osalta pääosin Terveystieteen aineistoja. Kasvainten osalta lähteenä on käytetty pääosin WHO:n kasvainluokitusta sekä Pubmedin tieteellisiä alkuperäisartikkeleita ja review-artikkeleita. Lisäksi työssä on hyödynnetty Suomen Hammaslääkärilehdessä ja Suomen Lääkärilehdessä aiheesta julkaistuja artikkeleita, oppikirjoja sekä muita aiheeseen liittyviä verkkoaineistoja ja julkaisuja.

## 2. Sylkirauhanen

### 2.1. Anatomia

Suuret sylkirauhaset koostuvat erittävistä asinuksista ja tiehytputkistoista. Asinuksista lähtevät pienet tiehyet yhtyvät toisiinsa ja muodostavat yhä suurempia tiehyitä, jotka laskevat suun limakalvolle. Pienten sylkirauhasten asinukset avautuvat suoraan limakalvoille, eikä niillä ole varsinaisia tiehytrakenteita. Rauhasrakenteita ympäröivät hermot, verisuonet ja lymfaattiset suonet sisältävä sidekudoskapseli, joka tunkeutuu rakenteisiin juosteina jakaen rauhasen lohkoihin. Limaista sylkeä tuottavat asinukset ovat muodoltaan pitkänomaisia, ja tiehyet ovat laajoja verrattuna vesimäistä sylkeä tuottaviin asinuksiin. Asinusten ulkokehällä on myoepiteelisoluja (kuva 1), jotka työntävät sylkeä lihasmaisesti erittävistä soluista tiehyisiin ja eteenpäin rauhastiehyitä pitkin. (Brand ja Isselhard 2003.)



Kuva 1. Kuvassa on sekasyylkirauhanen (Kuva: Timo Kattelus, muokattu, katsottu Luukkaa 2010)

#### 2.1.1. Korvasylkirauhanen (glandula parotis)

Korvasylkirauhanen muodostuu litteästä pinnallisesta, superfisiaalisesta osasta sekä kiilamaisesta ja syvästä profundus-osasta. Pinnallinen osa sijaitsee korvan alapuolella, ulomman puremalihaksen (musculus masseter) takaosan pinnalla. Syvä,

kiilamainen osa ulottuu retromandibulaarialueelle lähelle nielun seinämää. (Autti ym. 2008.)

Korvasylkirauhasen lähellä kulkee useita tärkeitä hermoja ja verisuonia. Sen läpi kulkevat muun muassa ulompi päävaltimo (arteria carotis externa), ulompi kaulalaskimo (vena jugularis externa) ja kasvohermo (nervus facialis) haaroineen. (Atula 2007.)

Korvasylkirauhasen Stenssenin tiehyt laskee suuonteloon posken limakalvolta II yläposkihampaan kohdalta (Autti ym. 2008). Stenssenin tiehyen laskukohta on nähtävissä kliinisesti pienenä nystynä. Korvasylkirauhaset ovat kookkaimmat suurista sylkirauhasista. (Tenovuo 2008.)

#### 2.1.2. Leuanalussylkirauhanen (glandula submandibularis)

Parilliset leuanalussylkirauhaset ovat sekarauhasia ja ne tuottavat sekä seroosia että mukoosia sylkeä (Tenovuo 2008). Ne sijaitsevat leveän suunpohjalihaksen (musculus mylohyoideus) alapuolella ja kääntyvät lihaksen takareunassa kielen alapuolelle (Autti ym. 2008). Leuanalussylkirauhasen tiehyet, Whartonin tiehyet, laskevat molemmin puolin kielen alle (Autti ym. 2008, Tenovuo 2008).

#### 2.1.3. Kielenalussylkirauhanen (glandula sublingualis)

Parilliset kielenalussylkirauhaset tuottavat mukoosia sylkeä (Tenovuo 2008). Ne sijaitsevat alaleuassa olevassa syvennyksessä leveän suunpohjalihaksen yläpuolella. Kielenalussylkirauhasen tiehyet laskevat useina pieninä tiehyinä suunpohjaan tai Whartonin tiehyeen. Kielenalussylkirauhasen päätiehyitä kutsutaan Bartolinin tiehyiksi. (Autti ym. 2008, Tenovuo 2008.)

#### 2.1.4. Pienet sylkirauhaset

Pieniä sylkirauhasia on noin 200–400. Niitä esiintyy kaikkialla suun limakalvoilla paitsi kovan suulaen etuosassa ja ienvallissa (Tenovuo 2008). Pienet sylkirauhaset voidaan jakaa sijaintinsa perusteella palatinaalisiin (kovassa suulaessa, pehmeässä suulaessa ja uvulassa), labiaalisiin (huulen sisäpinnalla), bukkaalisiin (poskien limakalvoilla), linguaalisiin (kielessä) ja sublinguaalisiin (kielen alla) (Brand ja Isselhard 2003).



## 2.2 Funktio

### 2.2.1. Sylkirauhasten toiminta ja hermotus

Sylkirauhaset muuntavat ja erittävät verenkierrassa olevia aineita suuonteloon syljen muodossa. Yhteensä sylkirauhaset tuottavat terveellä aikuisella 0,5–1 litraa sylkeä vuorokaudessa (Tenovuo 2008).

Sylkirauhasten toimintaa säätelee ydinjatkeessa sijaitseva syljenerityskeskus (Bartow ym. 2008, katsottu Oikarinen-Juusola ym. 2011). Suuret sylkirauhaset tarvitsevat ärsykkeen syljen eritystä varten. Ärsykkeinä syljeneritykselle toimivat ruuan aiheuttamat maku-, tunto- ja hajuaistimukset tai jopa ruuan ajatteleva. (Bartow ym. 2008, katsottu Oikarinen-Juusola ym. 2011, Tenovuo 2008.) Pienten sylkirauhasten erityks on jatkuvaa eikä vaadi erityistä ärsykettä. Nukkuessa suurten sylkirauhasten ärsytykset puuttuvat ja pienet sylkirauhaset vastaavat yksin syljen erityksestä. Tästä syystä suu saattaa tuntua kuivalta aamulla herätessä. (Tenovuo 2008.)

Autonominen hermosto välittää viestit sylkirauhasille. Parasymptaattinen hermosto aiheuttaa vesimäisen, ja symptaattinen hermosto limaisen syljen erittymisen. (Tenovuo 2008.) Kasvohermo toimii leuanalus- ja kielenalussylkirauhasen parasymptaattisena hermona. Korvasylkirauhasen parasymptaattisena hermona puolestaan toimii kieli-kitahermo. (Bartow ym. 2008, katsottu Oikarinen-Juusola ym. 2011.)

### 2.2.2. Syljen koostumus ja syljenerityksen merkitys

Syljestä 90 % on peräisin suurista sylkirauhasista. Korvasylkirauhasen tuottaa eniten sylkeä, joka on seroosia. Leuanalussylkirauhaset tuottavat myös paljon sylkeä, joka on korvasylkirauhasen eritteeseen verrattuna viskoosimpaa, sillä se sisältää myös mukoosia glykoproteiinipitoista eritettä. Kielenalussylkirauhaset ja pienet sylkirauhaset tuottavat pääosin mukoosia sylkeä. Kuitenkin kaikki suuret sylkirauhaset tuottavat jonkin verran seroosia eli juoksevaa amylaasipitoista sylkeä. Täysin seroosi parotis-sylki huuhtoo parhaiten suusta ruuantähteitä ja mikrobeja. Mukoosi sylki puolestaan voitelee ja kostuttaa suun limakalvoja. (Tenovuo 2008.)

Suussa oleva kokosylki on sekoitus sylkirauhasten, limakalvojen ja ientaskujen eritteitä. Kokosyljen koostumus vaihtelee päivän mittaan riippuen olosuhteista, mielialasta ja ärsykkeiden määrästä ja laadusta. Muun muassa ksylitoli ja sitruuna lisäävät voimakkaasti syljeneritystä. (Tenovuo 2008).

Sylki verhoaa kaikkia suun sisäpuolisia pintoja 10–100 µm paksuisena kerroksena. Se huuhtelee suuta, kostuttaa limakalvoja ja tekee limakalvoista liukkaat, mikä auttaa nielemistä, puhumista ja suojaa mekaaniselta ärsytykseltä. Sylki estää mikrobien vaikutusta suojellen hampaita ja limakalvoja bakteereilta, viruksilta ja sieniltä ja estää patogeenien tunkeutumista elimistöön. Sylki toimii puskurina ja nopeuttaa veren hyytymistä limakalvon haavautuessa. Syljen mineraalit edesauttavat hampaan pinnan kovettumista ja alkavien karieksien uudelleen mineralisoitumista. Syljen amylaasi aloittaa ruuansulatuksen pilkkomalla ruuan tärkkelystä ja liuottaa makuaineet suuhun mahdollistaen maistamisen. Syljellä on myös osuutta nestetasapainon säätelyssä ja vieraiden aineiden, kuten lääkkeiden, hormonien, huumeiden ja myrkkujen aineenvaihdunnassa ja erityksessä. (Brand ja Isselhard 2003, Tenovuo 2008.)

### 2.2.3. Ikä ja syljeneritys

Ikä ei merkittävästi vaikuta syljeneritykseen. Syljeneritys kasvaa noin 15 ikävuoteen asti sylkirauhasten koon kasvun mukana ja pysyy sen jälkeen vakiona. (Tenovuo 2008.)

Pieni lapsi ei välttämättä ymmärrä niellä sylkeä suusta, mikä voi aiheuttaa harhan tavallista runsaammasta syljenerityksestä, vaikka sylkeä erittyy normaalisti. Ikääntyessä yleissairaudet yleistyvät ja sairauksien lääkitys voi vähentää syljen eritystä. (Tenovuo 2008.)

Naisilla vaihdevuosi-ikään voi liittyä syljen erityksen väheneminen ja kiusallisten suun alueen oireiden kuten metallin maun, kielikivun, limakalvojen kirvelyn, kuivan suun ja muuttuneen makuaistin tunteminen. Estrogeenihoito lieventää näitä oireita. (Tenovuo 2008, Tarkkila 2011.)

Kuivan suun tunne on yksilöllisesti koettu tuntemus, mikä selittää myös osan iäkkäiden kuivan suun tuntemuksista ilman, että stimuloitun syljen määrä olisi huomion arvoisesti vähentynyt. Myös syljen koostumus vaikuttaa tuntemukseen. (Tenovuo 2008, Forssell ja Laine 2015.) Suun kosteuden tunteen kannalta tärkeintä on limaisen syljen normaali erittyminen. Ikääntymiseen yhdistettävää syljenerityksen vähenemistä onkin todettu leuanalussylkirauhasissa ja pienissä sylkirauhasissa eli limaista sylkeä erittämissä rauhasissa. (Tenovuo 2008.)

### 2.3. Sylkirauhasten kehitys

Sylkirauhaset alkavat kehittyä kuudennella alkioviikolla suun pintaepiteelistä, josta kuroutuu epiteelisilmuja. Silmut työntyvät pintaepiteelin alla olevaan alkeissidekudokseen, mesenkyymiin. Silmujen tunkeutuessa syvemmälle, muodostuu putkimaisia rakenteita, jotka yhtyvät toisiinsa muodostaen päätiehyen suuhun. Näin muodostuvat sylkirauhastiehyet. Silmuista haaroittuu myös muodoltaan rakkulamaisia rakenteita, asinuksia, jotka erittävät myöhemmin sylkeä. Mesenkyymistä kehittyvästä sidekudoksesta muodostuu kapseli sylkirauhasen ympärille. Sen kautta kehittyvä sylkirauhanen saa myös tarvitsemiaan ravinteita. Sylkirauhaset ovat täysin kehittyneet lapsen syntyessä. (Knox ja Hoffman 2008, katsottu Holmberg ja Hoffman 2014)

### 3. Sylkirauhasten sairaudet

Sylkirauhasten sairaudet ilmenevät sylkirauhasten kipuna, turvotuksena, syljenerityksen häiriintymisenä tai voivat olla täysin oireettomia. Toistuvaan sylkirauhasten turpoamiseen ja tulehduksiin voi olla syynä sylkikivi, tiehyen ahtauma, kasvain, vierasesine, tiehyiden rakenteelliset poikkeamat, sikotauti, infektiot, autoimmuunisairaudet tai sialoosi. (Atula 2007). Näistä sylkirauhaskasvaimet käsitellään tässä työssä omana lukunaan.

#### 3.1. Epämuodostumat

##### 3.1.1 Lacrimo-Auriculo-Dento-Digitaalinen (LADD) -oireyhtymä

Levy-Hollisterin oireyhtymä eli LADD-oireyhtymä eli mesoektodermaalinen dysplasia on harvinainen dominantisti periytyvä sairaus.

Oireyhtymässä esiintyy paljon erilaisia ja eriasteisia synnynnäisiä epämuodostumia ja puutoksia. Suussa esiintyviä oireyhtymän muutoksia ovat epämuodostuneet tai puuttuvat sylkirauhaset, puutoksesta tai epämuodostumasta aiheutuva kuiva suu sekä hampaiston epämuodostumat. Vähäistä syljenerityksestä ja hampaiden epämuodostumista johtuen oireyhtymää sairastavalla potilaalla voi esiintyä tavallista enemmän kariesta ja hampaiden kulumista. Muita oireyhtymälle tyypillisiä löydöksiä ovat muun muassa kyyneltiehyiden epämuodostumat, kuppimaiset korvat, kuulovika sekä sormien ja varpaiden epämuodostumat. On tärkeää todeta sairaus varhain, jotta suun ja silmien kuivuuteen liittyvät haittavaikutukset voidaan estää ja mahdolliset vakavammat puutokset, kuten kuulovamma tai munuaisvika todeta. (Ikola ym. 2006, Laine ym. 2004)

LADD-oireyhtymän diagnoosi varmennetaan sylkirauhasten toimintaa mittaavilla tutkimuksilla, kuten syljeneritysnopeuden määrittämisellä tai gammakameratutkimuksella sekä tutkimalla kudospäyte huulen pienistä sylkirauhasista (Laine ym. 2004).

Geenivirhe periytyy sairaalta henkilöltä lapselle 50 %:n todennäköisyydellä sukupuolesta riippumatta. Sairauden vakavuus ja oireet voivat vaihdella paljon jopa saman perheen sisällä. Jos potilaan sairauden syynä on uusi mutaatio, hänen sisarustensa riski sairastaa samaa oireyhtymää on alle 1 %, mutta potilaan omilla lapsilla on 50 %:n riski periä sairautta aiheuttava mutaatio. Vaikka LADD-oireyhtymä

on harvinainen, se on varteenotettava vaihtoehto, jos lapsi kärsii kuivasta suusta. (Laine ym. 2004)

### 3.2. Tulehdukset

Sylkirauhasten tulehdus eli sialadeniitti voi olla viruksen, bakteerin tai jonkin perussairauden aiheuttama. Tulehdus ilmenee yleensä sylkirauhasen turpoamisena ja kipuna.

#### 3.2.1. Akuutit infektiot

Akuutit infektiot ovat joko viruksen tai bakteerin aiheuttamia. Epideeminen parotiitti on tunnetuin viruksen aiheuttama akuutti sylkirauhastulehdus. Muita virusinfektioita ovat muun muassa vastasyntyneiden sytomegalovirusinfektio, coxsackie-, echo-, influenssa A- ja parainfluenssavirusten aiheuttamat sylkirauhasinfektiot. (Meurman ym. 2011.)

##### 3.2.1.1. Epideeminen parotiitti

Epideeminen parotiitti eli sikotauti on paramyoksoviruksen aiheuttama, yleensä lasten tulehdustauti. Se tarttuu pisara- ja hengitystietartuntana. Sikotauti oli aikaisemmin hyvin yleinen, mutta vuodesta 1982 lähtien tautia vastaan on Suomessa rokotettu ja tauti on käytännössä hävinnyt Suomesta. (Lumio 2012.)

Sikotaudin tyypillisiä oireita ovat kuume sekä molemminpuolinen sylkirauhastulehdus, joka aiheuttaa turvotusta ensin toisella puolen ja sitten toisella puolen kaulaa. Kolmannes taudin saaneista sairastaa lähes oireettomasti. Vakavimpia oireita ovat muutamalla prosentilla ainoana oireena esiintyvä aivokalvontulehdus, aivokudoksentulehdukset sekä kivistulehdukset. Näitä ei kuitenkaan ole enää rokotteen jälkeen esiintynyt. Kivistulehdus voi johtaa miehen hedelmättömyyteen, minkä vuoksi sikotauti on vaarallisempi murrosiän ohittaneille miehille. Sikotaudin hoitona on lepo ja tulehduskipulääkkeet sekä oireenmukainen hoito. (Lumio 2012, Atula 2007.) Myös muut virukset, esimerkiksi Epstein-Barrin virus, voivat aiheuttaa sikotaudin kaltaisen tulehduksen (Davidkin ym. 2005, katsottu Atula 2007).

##### 3.2.1.2. Bakteerien aiheuttama sylkirauhastulehdus

Vanhuksilla ja huonokuntoisilla yleissairailla voi esiintyä suun normaaliflooran bakteereista alkunsa saaneita sylkirauhastulehduksia varsinkin suurten leikkausten jälkeen (postoperatiivinen parotiitti). Tavallisesti korvasylkirauhanen tulehtuu tois- tai molemminpuolisesti. Oireita ovat kuume, turvotus ja punoitus rauhasen kohdalla sekä

poistetun hampaan poistoaukosta erittyvä märkä ja punoittunut ja ärtynyt papilla. (Lindqvist ja Törnwall 2008.)

Altistavia tekijöitä sylkirauhasen bakteeri-infektioille ovat muun muassa kuiva suu, pitkät ja laajakirjoiset antibioottikuurit, syljen eritystä vähentävä lääkitys sekä huono suuhygienia. Hoito on konservatiivista. Märkivissä tapauksissa pyritään ensin saamaan märkä pois huolehtimaan potilaan nestetasapainosta. Lisäksi hoitona on yleensä antibiootti. Joskus sylkirauhasen joudutaan poistamaan toistuvien tulehdusten vuoksi. (Meurman ym. 2011.)

### 3.2.2. Krooniset infektiot

#### 3.2.2.1. Sjögrenin oireyhtymä

Sjögrenin oireyhtymä on melko yleinen autoimmuunitauti. Sen taustalla on kyynel- ja sylkirauhasen asteittainen tuhoutuminen, jossa sylkirauhaskudos korvautuu tulehdussolukertymillä. Tyypillisiä oireita ovat suun ja silmien kuivuus sekä suurien sylkirauhasen turvotus. Noin 3–4 % aikuisväestöstä sairastaa Sjögrenin oireyhtymä (Sjögrenin syndrooma, Reumaliitto.) Kaikenikäiset voivat sairastaa Sjögrenin oireyhtymää, yleisintä se on kuitenkin keski-ikäisillä. Sairastuneista 90 % on naisia. (Alamanos ym. 2006, Anagnostopoulos ym. 2010.)

Tautia esiintyy sekä primaarina että sekundaarisena muotona muiden sidekudossairauksien, kuten nivelreuman, SLE:n (systeminen lupus erythematosus eli hajapesäkkeinen punahukka), systeemisen skleroosin, kilpirauhasen vajaatoiminnan, krooninen autoimmuunihepatiitin ja sappikirroosin liitännäisenä. (Alamanos ym. 2006, Anagnostopoulos ym. 2010.) Tautiin liittyy myös systeemioireita, kuten väsymystä, nivelkipuja, valkosormisuutta, ihottumaa ja kuumeilua (Ng ja Bowman 2010, Sjögrenin syndrooma, Reumaliitto). Liitännäissairauksina voi esiintyä muun muassa lymfoomaa, hengitystieoireita, sydän- ja verisuonisairauksia, korkeaa kolesterolia, odottavalla äidillä sikiön sydänkatkoskomplikaatioita, munuaissairauksia, ruuansulatuskanavan oireita, kilpirauhasen vajaatoimintaa ja neurologisia oireita (Theander ym. 2006, Fauchais ym. 2010, Ng ja Bowman 2010).

Sjögrenin oireyhtymä on etiologialtaan monitekijäinen, eikä sen tarkkaa syntymekanismia tunneta. Taudin syntyyn vaikuttavia tekijöitä tiedetään olevan stressi; perinnöllisistä tekijöistä polymorfiset MHC II -geenit; epigeneettisistä tekijöistä tiettyjen mikroRNA:iden lisääntynyt ilmentyminen; DNA:n demetylaatio ja

hypermetylaatio; tietyt virukset kuten Epstein–Barrin virus, sytometalovirus, coxsackievirus ja HTLV-1 (Human T-lymphotropic virus 1) sekä hormonaalisista tekijöistä estrogeeniaineenvaihdunta. (Ishimaru ym. 2008, Karaikos ym. 2009, Cruz-Tapias ym. 2012, Lessard ym. 2013, Mavragani ja Moutsopoulos 2014.)

Sjögrenin syndroomaa epäiltäessä potilaalle voidaan tehdä syljeneritystä tai kyyneleritystä mittaavia testejä. Yksi yleisimmistä testeistä on Schirmerin testi, jossa mitataan kyyneleritystä luomen alle taitetun paperiliuskan avulla. (Sjögrenin syndrooma, Reumaliitto.) Sarveiskalvo voidaan myös värjätä (Rose-Bengalin testi), (Asmussen 2012). Syljeneritystä voidaan arvioida mittaamalla lepo- ja stimuloitu syljeneritys. Leposyljeneritykselle normaaliarvo on 0,25–0,35 millilitraa minuutissa ja alentuneena leposyljenerityksenä pidetään alle 0,1 millilitran eritystä minuutissa. Normaali parafiinipureskelulla simuloitu syljeneritys on 1–3 millilitraa minuutissa ja alentuneena pidetään 0,5 millilitran eritystä minuutissa. Sjögrenin oireyhtymässä kyynel- ja syljeneritys ovat merkittävästi vähentyneet. Taudin diagnostinen varmistaminen vaatii pienten sylkirauhasten biopsian, jossa Sjögrenin syndroomassa nähdään sylkiruhasiin liittyvää tyypillistä tulehdusreaktiota ja sylkirauhasten surkastumista. Diagnoosi voidaan varmistaa myös tutkimalla verinäytteestä Sjögrenin syndroomalle spesifit autoimmuunivasta-aineet SS-A ja SS-B, sekä reumatekijä. Lasko on yleensä myös suurentunut. (Sjögrenin syndrooma, Reumaliitto.) Reumalääkäri vahvistaa Sjögrenin oireyhtymän diagnoosin silmä- ja suuoireiden, silmä- ja sylkiruhaslöydösten sekä serotologisten ja histologisten löydösten perusteella. (Asmussen 2012.)

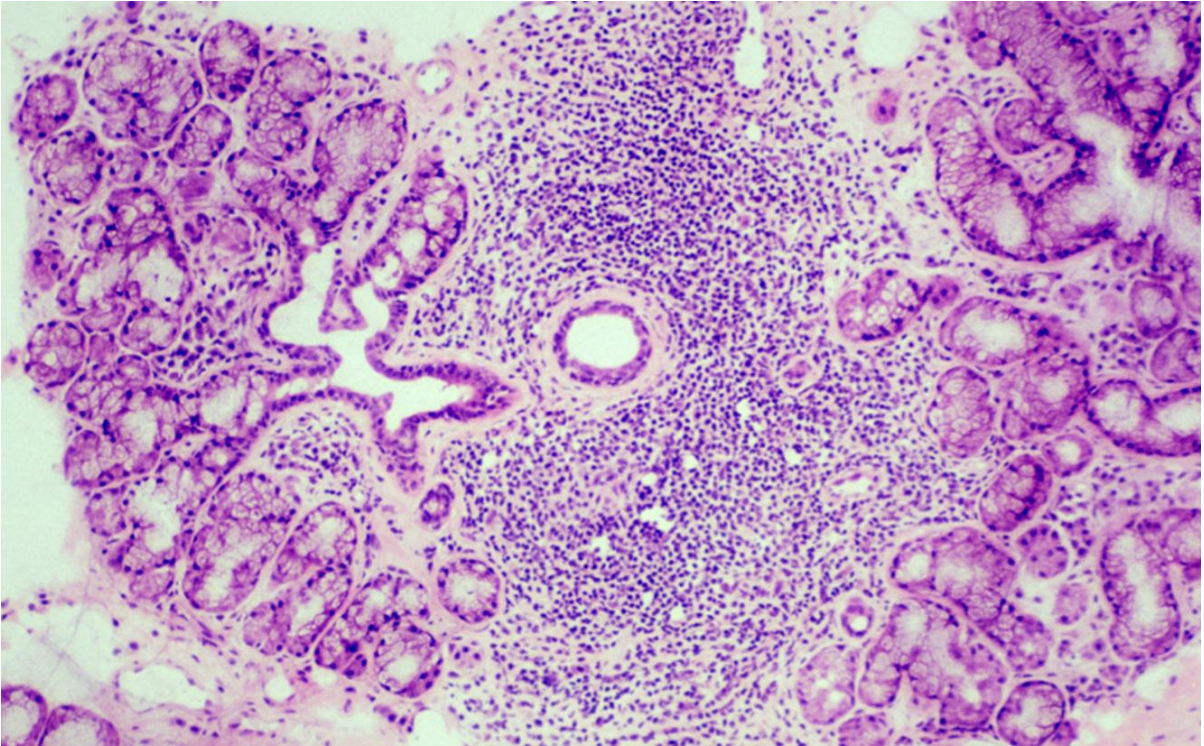
Hoitona Sjögrenin oireyhtymään on mahdollisten liitännäissairauksien lääkehoito, reumalääkitys, ja oireenmukainen hoito (Sjögrenin syndrooma, Reumaliitto). Systeemisillä lääkkeillä pyritään lievittämään oireita ja lisäämään syljen tuotantoa. Pilokarpiini toimii asetylikoliinin tavoin lisäten syljeneritystä. Lääkkeen toimiminen vaatii, että jäljellä on toimivaa sylkiruhaskudosta. (Tsifetaki ym. 2003.) Kortikosteroidit auttavat sylkiruhasurvotukseen ja hidastavat sylki- ja kyynelrauhasten tuhoutumista (Zen ym. 2011). Antimalarialääkkeistä hydroksiklorokiini lisää syljen tuotantoa ja vähentää B-soluja aktivoivan tekijän määrää kyynelneesteessä sekä lievittää väsymystä ja nivelkipuja (Yavuz 2011).

Hammaslääkäri osallistuu Sjögrenin oireyhtymän suoireiden hoitoon yhteistyössä suuhygienistin kanssa potilaan yksilöllisen hoitosuunnitelman mukaan. Säännölliset hammaslääkärintarkastukset ovat tärkeitä, koska syljen vähäisyys lisää riskiä muun muassa kariekselle ja suun sieni-infektioille. Lisäfluori vähentää riskiä kariekselle. Suun kuivuuden tunnetta voidaan vähentää suunkostutustuotteilla tai ruokaöljyllä. Syljen eritystä voidaan pyrkiä lisäämään purukumin pureskelulla, tai jo aikaisemmin mainitulla pilokarpiinilla. (Al-Hashimi ym. 2001.) Tulevaisuudessa Sjögrenin syndrooman ja muiden autoimmuunitautien hoitoon voidaan mahdollisesti käyttää biologisia lääkkeitä (Bowman ja Barone 2012).



Kuva 2. vasemmalla ja kuva 3. oikealla. Kuvassa 2. nähdään korvasylkirauhasen turvotus Sjögrenin oireyhtymää sairastavalla potilaalla. Kuvassa 3. nähdään tyypilliset suun löydökset oireyhtymälle: kuiva suu ja uurteinen kieli. (Kuvat: Peter Morgan)





Kuva 4. Sjögrenin oireyhtymä. Lymfosyytti-infiltraatio tuhoaa asinussoluja. (Kuva: Peter Morgan)

### 3.3. Sialoosi

Sialoosissa sylkirauhasen asinukset laajenevat ja sylkirauhanen suurenee ilman spesifistä syytä. Asinusten laajenemisen taustalla ei ole kasvainta, tulehdusta tai muuta infektiota vaan hormonaalinen tauti, aliravitsemus tai neuropaattinen tila. Tällaisia voivat olla esimerkiksi maksakirroosi, alkoholismi, syömishäiriö, suolistosairaus tai pitkälle edennyt syöpä. Mikäli perussairaus on hoidettavissa, sylkirauhaset palautuvat normaalin kokoisiksi. (Atula 2007.)

### 3.4. Tiehyiden sairaudet

Sylkirauhastiehyiden sairauksia ovat sylkikivi ja muut tiehyiden tukkeutumet, kuten mukoseelet ja ranulat.

#### 3.4.1. Sylkikivi

Sylkikivet ovat syljen mineraaleista muodostuneita kalsiumkarbonaatti- ja fosfaattikiteitä. Kiteet voivat tukkia sylkirauhastiehyen aiheuttaen ongelmia potilaalle. Useimmiten ne ovat kuitenkin oireettomia. Sylkikiviä esiintyy kaikenikäisillä, mutta lapsilla sylkikivet ovat harvinaisia. Syytä sylkikivien muodostumiselle ei tiedetä, eikä niitä siksi osata ehkäistä. Mahdollisesti syljen kulkeutumisen hidastuminen

sylkirauhasista suuhun aiheuttaa syljen rakenteen muuttumisen hyytelömäiseksi, jolloin syljen mineraaleista muodostuu pieniä kiteitä. Kihdin, munuaiskivitaudin ja lisäkilpirauhasen liikatoiminnan on todettu lisäävän riskiä sylkikivien muodostumiselle. (Saarinen 2011.)

Noin 80 % sylkikivistä esiintyy leuanalussylkirauhasessa. Ne erittävät paksumpaa sylkeä kuin muut sylkirauhaset, ja sylki joutuu suuhun päästäkseen kulkemaan alhaalta ylös painovoimaa vastaan. Sylkikivistä 20 % esiintyy korvasylkirauhasessa. Muiden sylkirauhasen kivet ovat harvinaisia. (Saarinen 2011, Regezi 2012.)

Sylkikivi alkaa oirehtia kiven tukkiessa sylkitiehyen kokonaan tai ajoittain estäen syljen pääsyn suuhun. Syljen pakkautuminen sylkirauhaseseen aiheuttaa sylkirauhasen kipua ja turvotusta. Syödessä syljen erityis lisääntyy, joten oireet tulevat esiin usein ruokailun yhteydessä. Ruokailujen välillä turvotus voi laskea ja kipu lakata. Rauhasen kerääntyvä sylki voi aiheuttaa tulehduksen, jolloin suuhun voi tulla pahaa makua. Kipu ja turvotus esiintyvät leuanalussylkirauhasen tukkeutuessa leukakulman alla ja korvasylkirauhasen tukkeutuessa poskella korvan edessä tai leukakulman yläpuolella. (Saarinen 2011, Regezi 2012.)

Joskus sylkikivien aiheuttama oireilu loppuu itsestään ilman toimenpiteitä. Syljen virtausta voi koettaa lisätä lypsämällä rauhasta, jolloin kivi voi tulla itsestään ulos. Hapan ruoka, esimerkiksi sitruuna, lisää myös syljeneritystä mikä auttaa kivien poistumista. Tulehduskipulääkkeet vähentävät kipua ja turvotusta. Häiritsevät ja oireilevat sylkikivet poistetaan paikallispuudutuksessa tehtävässä toimenpiteessä halkaisemalla tiehyen limakalvo kiveen saakka niin, että kivi saadaan poistettua. Auki jäänyttä tiehyttä ei tarvitse ommella kiinni. Tiehyttä ei voida avata koko matkaa sylkirauhaseseen saakka, joten jos kivi on aivan tiehyen alussa, se poistetaan tähystämällä. Joskus ainut keino saada kivi pois on poistaa koko sylkirauhanen. Sylkikiven poistaa yleensä korvalääkäri tai kirurgi tapauksesta riippuen. Jos tiehyestä tulee märkää tai rauhasen alue kuumottaa tai punoittaa, hoidetaan potilasta antibioottikuurilla. (Saarinen 2011.)



Kuva 5. Sylkikivi potilaalla oikeassa (nuoli) kielenalussylkirauhasessa. Kivi on palpoitavissa suunpohjasta ja ollut vuosia oireeton. (Kuva: Sanni Grönroos)

#### 3.4.2. Mukoseele ja ranula

Mukoseele on liman täyttämä kystinen muodostelma alahuulen limakalvolla, kielen alapinnalla, suun pohjassa, suulaessa tai posken limakalvolla. Se on yleinen pehmytkudosleesio, joka syntyy, kun pienen sylkirauhasen sylkitiehyt rikkoutuu ja musiinia valuu ympäröiviin pehmytkudoksiin. Leesio sijaitsee limakalvon alla ja on useimmiten vähän sinertävä ja läpimitaltaan alle senttimetrin mutta voi olla suurempikin.

Mukoseele voidaan poistaa kirurgisesti tai nestetyypijäädytyksellä. Mukoseele voi puhjeta itsestään ja puhjetessaan mukoseelesta valuu sylkeä. Suun pohjassa esiintyvää mukoseelea kutsutaan ranulaksi. Ranulan poistossa poistetaan myös siihen yhteydessä oleva sylkirauhanen, sillä muuten ranula uusiutuu. (Lindqvist ja Törnwall 2008, Regezi ym. 2012.)



Kuva 6. Mukosee alahuulen limakalvolla (Kuva: Sara Karjalainen)

### 3.5. Nekroottinen sialometaplasia

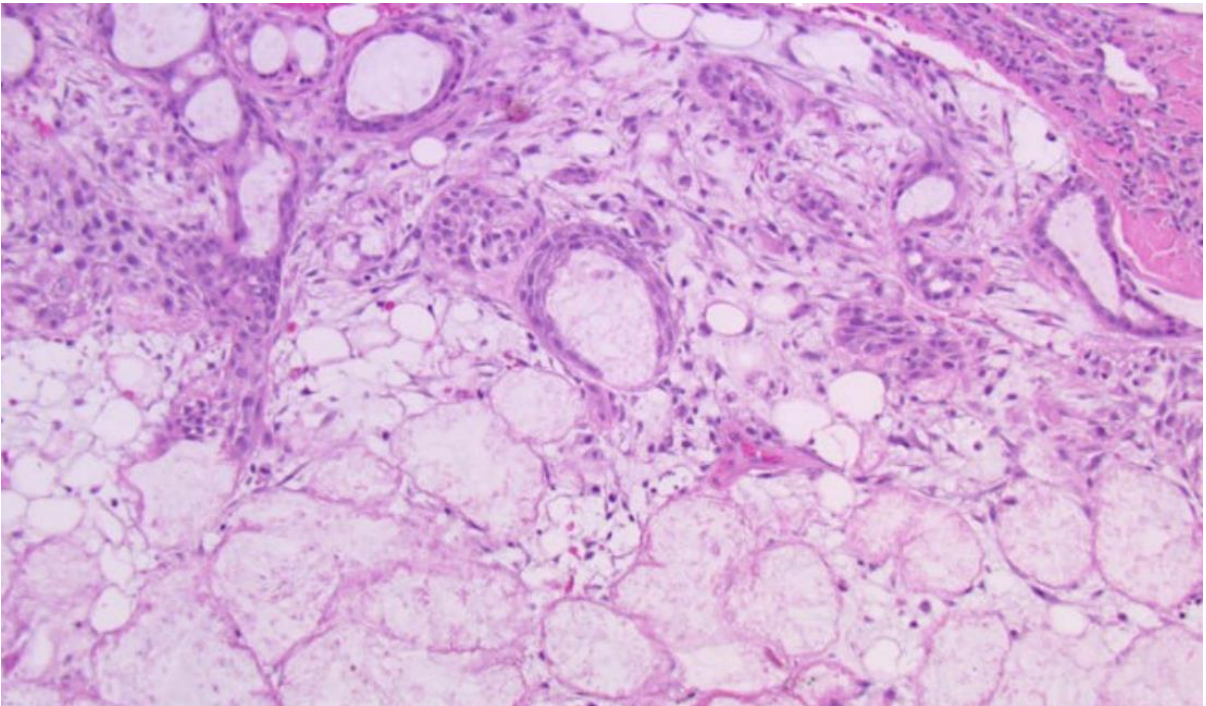
Nekroottinen sialometaplasia on kliinisesti karsinoomaa muistuttava hyvänlaatuinen muutos pehmeässä tai kovassa suulaessa. Se on syntymekanismeiltaan osittain tuntematon mutta voi syntyä trauman aiheuttaman paikallisen iskemian, eli äkillisen kudoksen veren tai hapen puutteen vuoksi, esimerkiksi paineella puuduttamisen seuraamuksena.

Aluksi sialometaplasiaassa kehittyy aristava turvotus, joka voi punoittaa ja myöhemmin kraaterimainen, kivuton haava, ulseraatio. Histologisesti havaitaan levyepiteelimetaplasiaa sylkirauhastiehyissä, nekroosia asinusten rakenteissa, duktusjäänteiden metaplasiaa ja pseudoepiteliatoottista hyperplasiaa. Muutos paranee usein itsestään 6–10 viikossa.

Sialometaplasia voi johtaa väärään infektiio- tai karsinoomadiagnoosiin, sillä prosessi muistuttaa pahanlaatuista kasvainta niin kliinisesti kuin histologisestikin. (Regezi ym. 2012, Shetty ym. 2015.)



Kuva 7. Nekroottinen sialometaplasia. Kivuton ulseraatio suulaessa. (Kuva: Kristiina Heikinheimo)



Kuva 8. Nekroottinen sialometaplasia. Histologisesti nähdään nekrottista sylkirauhasta sekä pseudoepiteliomatoottista hyperplasiaa. (Kuva: Kristiina Heikinheimo)

#### 4. Sylkirauhasten kasvaimet

Sylkirauhaskasvaimet ovat harvinaisia. Kasvaimista 80 % on hyvänlaatuisia. Sylkirauhaskasvaimia on nimetty lähes 40 erilaista (Taulukko 1.). Yleisimpiä hyvälaatuisia kasvaimia ovat pleomorfinen adenooma ja Warthinin tuumori. Mukoepidermoidikarsinooma on yleisin sylkirauhassyöpä.

Sylkirauhasissa esiintyvät kasvaimet ovat yleensä hitaasti kasvavia ja kivuttomia. Valtaosa kasvaimista sijaitsee korvasylkirauhasessa. Kipu ja kasvohermohalvaus viittaavat pahanlaatuisuuteen korvasylkirauhasen kasvaimissa.

Hoitona on aina kasvaimen poisto leikkauksella. Tapauskohtaisesti pahanlaatuisen kasvaimen leikkauksen jälkeen käytetään myös sädehoitoa. (Barnes ym. 2005)

Taulukko 1. Taulukossa on hyvän- ja pahanlaatuiset sylkirauhaskasvaimet Barnes ym. 2005 WHO:n kasvainluokituksen mukaan.

Hyvänlaatuiset kasvaimet	Pahanlaatuiset kasvaimet
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pleomorfinen adenooma</li> <li>2. Warthinin tuumori</li> <li>3. Myoepiteliooma</li> <li>4. Basaalisoluaadenooma</li> <li>5. Onkosytooma</li> <li>6. Kanalikulaarinen adenooma</li> <li>7. Talirauhastyypinen adenooma</li> <li>8. Talirauhastyypinen lymfadenooma,</li> <li>9. Ei-talirauhastyypinen lymfadenooma</li> <li>10. Duktaalinen papillooma</li> <li>11. Invertti duktaalinen papillooma</li> <li>12. Intraduktaalinen papillooma</li> <li>13. Papillaarinen sialadenooma</li> <li>14. Kystadenooma</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Asinussolukarsinooma</li> <li>2. Mukoepidermoidikarsinooma</li> <li>3. Adenokystinen karsinooma</li> <li>4. Polymorfinen alhaisen pahanlaatuisuusasteen adenokarsinooma</li> <li>5. Epiteliaalis-myoepiteliaalinen karsinooma</li> <li>6. Määrittelemätön kirkassolukarsinooma</li> <li>7. Basaalisoluaadenokarsinooma</li> <li>8. Talirauhastyypinen karsinooma</li> <li>9. Talirauhastyypinen lymfadenokarsinooma</li> <li>10. Kystadenokarsinooma</li> <li>11. Matalan pahanlaatuisuusasteen kribriforminen kystadenokarsinooma</li> <li>12. Musinoosi adenokarsinooma</li> <li>13. Onkosyyttinen karsinooma</li> <li>14. Sylkitiehytkarsinooma</li> <li>15. Määrittelemätön adenokarsinooma</li> <li>16. Myoepiteliaalinen karsinooma</li> <li>17. Karsinooma pleomorfisessa adenoossa</li> <li>18. Karsinosarkooma</li> <li>19. Metastasoiva pleomorfinen adenooma</li> <li>20. Levyepiteelikarsinooma</li> <li>21. Pienisoluinen karsinooma</li> <li>22. Suurisoluinen karsinooma</li> <li>23. Lymfoepiteliaalinen karsinooma</li> <li>24. Sialoplastooma</li> </ol>

## 4.1 Hyvänlaatuiset kasvaimet

### 4.1.1. Pleomorfinen adenooma

Etiologialtaan tuntematon pleomorfinen adenooma on yleisin sylkirauhaskasvain. Kaikista sylkirauhaskasvaimista 40–70 % ja jopa 90 % hyvänlaatuisista sylkirauhaskasvaimista on pleomorfisia adenoomia. Kasvainta esiintyy kaikenikäisillä potilailla, eniten 30–80-vuotiailla. Kasvaimista 65 % sijaitsee korvasylkirauhasessa.

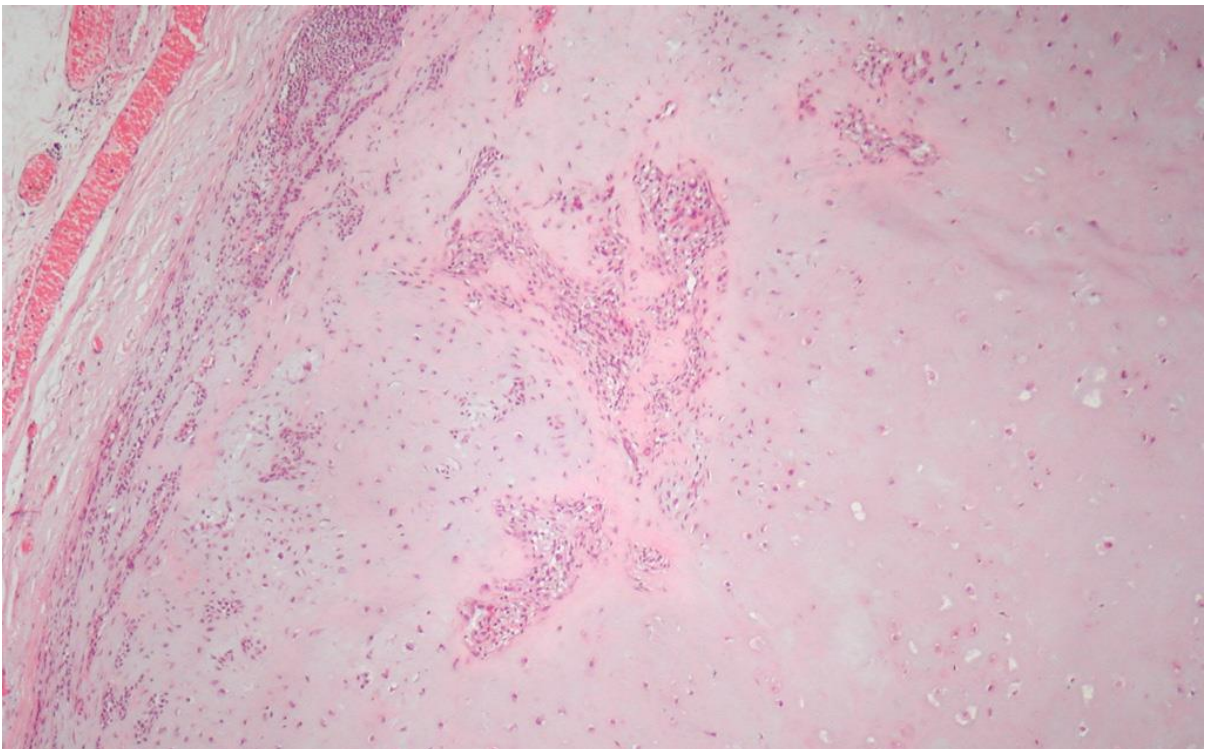
Pleomorfista adenoomaa kutsutaan kansankielellä sekatumoriksi, sillä histologisesti kasvain koostuu pieniä tiehytrakenteita rakentavasta epiteelikudoksesta ja ympäröivään stroomaan tunkeutuvasta myoepiteelikudoksesta. Tiehytrakenteiden sisempi kerros koostuu epiteelistä ja ulkosolukerros myoepiteelistä, joka erittää ympäröivään sidekudokseen sylkirauhasten tavoin ekstrasellulaarista eritettä tehden sidekudoksesta tavallisesti kondromyksoidia. Kliinisesti kasvain on tarkkarajainen ja kiinteä. (Eveson ym. 2005b.)

Vaikka kasvain on hyvänlaatuinen, kasvaa hitaasti eikä lähetä etäpesäkkeitä, se täytyy aina leikata, sillä hoitamattomana kasvaimella on pieni taipumus muuttua pahanlaatuisiksi. Kasvain uusii helposti varsinkin, jos kaikkea kasvainkudosta ei ole saatu leikkauksessa pois. (Atula 2007.)





Kuva 9. Pleomorfisen adenooman makroskooppinen ilmiasu on tarkkarajainen ja kiinteä. (Kuva: Peter Morgan)



Kuva 10. Pleomorfinen adenooma; histologisesti nähdään sylkirauhasperäistä epiteelikudosta kondromyksoidissa sidekudos-stroomassa. (Kuva: Peter Morgan)

#### 4.1.2. Warthinin tuumori

Whartinin tuumori esiintyy usein bilateraalisti. Sitä esiintyy yhdessä pleomorfisen adenooman kanssa mutta myös pahanlaatuisten kasvainten kanssa. Sen kehittymisellä on vahva yhteys tupakointiin. Tupakoitsijoiden sairastumisvaara on kahdeksankertainen verrattuna tupakoimattomiin. Säteilyaltistuksella saattaa myös olla merkitystä kasvaimen syntyyn. Kasvaimen muuttuminen pahanlaatuiseksi on hyvin harvinaista.

Warthinin tuumori on yleensä tarkkarajainen, kananmunan muotoinen ja 2–4 cm halkaisijaltaan, mutta voi olla myös isompi. Kasvain koostuu yleensä rauhasmaisista ja kystisistä rakenteista ja joskus papillaarisista, kystisistä rakenteista, joita verhoaa kapseli, josta voidaan erottaa sisempi eosinofiilinen kerros ja ulompi onkosyyttinen kerros. Yli 90 % tapauksissa kasvain on täysin kivuton. Hoito on aina kirurginen. (Simpson ja Eveson 2005.)

#### 4.2. Pahanlaatuiset kasvaimet

Pahanlaatuiset sylkirauhaskasvaimet ovat erittäin harvinaisia. Kaikista pään ja kaulan alueen syövästä noin 6 % on sylkirauhasten syöpiä (Eveson ym. 2005a). Kasvaimet saavat alkunsa epiteelistä eli ovat sylkirauhaskarsinomia. Sylkirauhassyövän diagnostiikka ja hoito on haastavaa. Tällä hetkellä WHO luokittelee 24 pahanlaatuista sylkirauhaskasvainta (Taulukko 1.). (Barnes ym. 2005, Regezi ym. 2012.) Sylkirauhassyöpään sairastui vuosina 1991–1996 Suomessa keskimäärin 47,7 potilasta vuodessa (Luukkaa ym. 2005). Sylkirauhassyövät ovat hieman yleistyneet Luukkaa ym. 2005 tutkimuksen jälkeen. Suomen Syöpärekisterin mukaan vuonna 2013 69 ja vuonna 2014 64 sairastui sylkirauhassyöpään.

Pahanlaatuisten sylkirauhaskasvainten histologinen luokittelu on monimuotoinen ja kliininen ilmentymä vaihtelee paljon. Kasvaimet jaotellaan ennusteensa ja aggressiivisuutensa perusteella hitaasti eteneviin matala-asteisesti pahanlaatuisiin ja huonosti erilaistuneisiin, korkea-asteisesti pahanlaatuisiin kasvaimiin. Lisäksi syöpätaudeissa yleisesti käytetty TNM-luokitus on käytössä ennusteen arvioinnissa. TNM-luokitus kuvaa kasvaimen kokoa ja levinneisyyttä imusolmukkeisiin ja muualle elimistöön etäpesäkkeinä. (Luukkaa 2010.)

Sylkirauhassyöpään sairastumiseen johtavat syyt tunnetaan huonosti. Kasvainten syntyyn voivat vaikuttaa olosuhteisiin, ruokavalioon ja epäterveellisiin elämäntapoihin

liittyvät riskitekijät sekä perimä ja yksilöllinen kyky ja herkkyys reagoida karsinogeneeneihin. (Negri ym. 2009.) Tupakka ja runsas alkoholin käyttö lisäävät riskiä sairastua pään ja kaulan alueen syöpiin, mutta selkeää yhteyttä sylkirauhassyöpiin ei ole raportoitu (Eveson ym. 2005a). Sen sijaan sylkirauhaset ovat herkkiä ionisoivalle säteilylle. Aikaisempi altistuminen ionisoivalle säteilylle kasvattaa riskiä sairastua sylkirauhassyöpiin. (Takeichi ym. 1983.) Myös korkea ikä on yksi riskitekijä sylkirauhassyövälle. Ikä vaikuttaa myös taudin ennusteeseen. Yli 70-vuotiaille taudin ennuste on huomattavasti huonompi kuin nuoremmilla. (Bjørndal ym. 2016.)

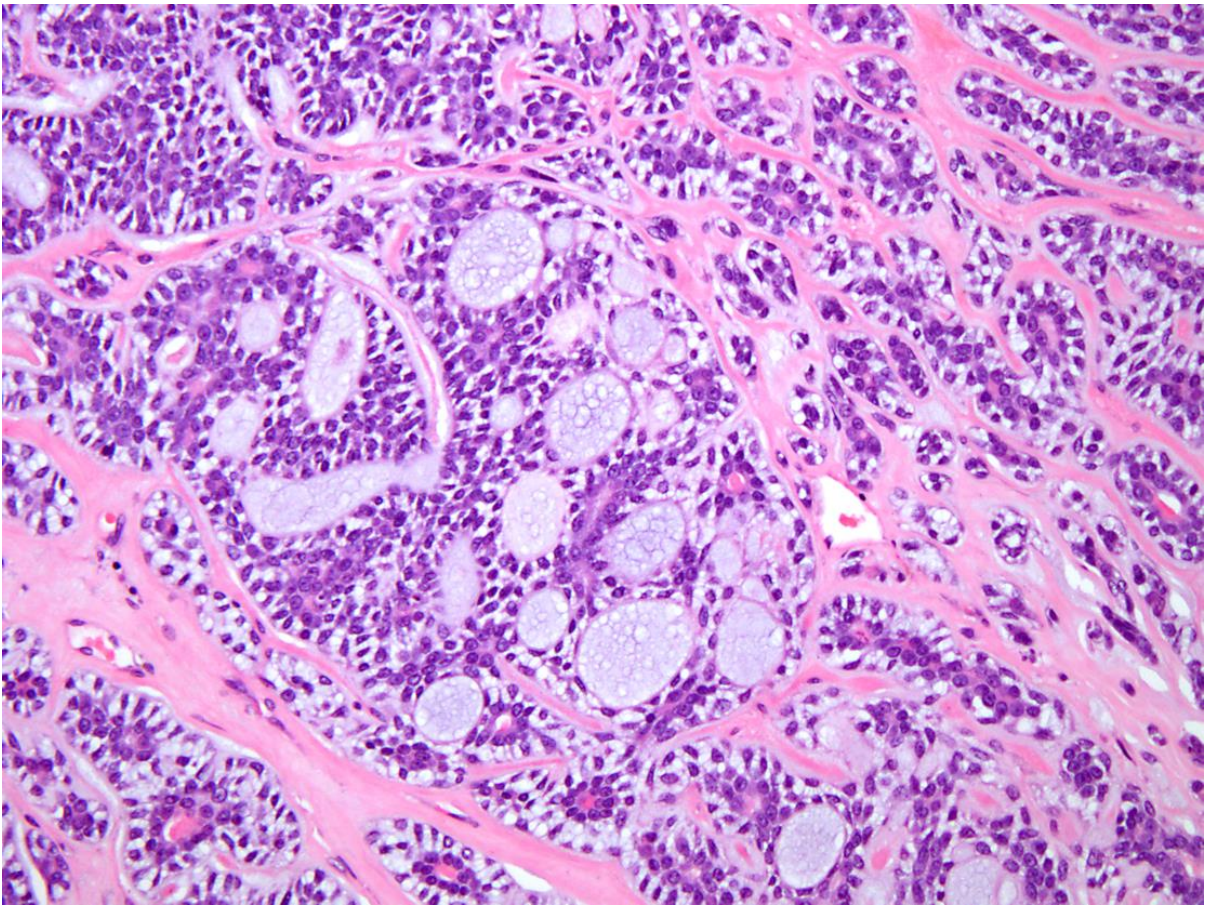
Suomessa tavallisimpia sylkirauhasten pahanlaatuisia kasvaimia ovat mukoepidermoidikarsinooma, adenokystinen karsinooma ja asinussolukarsinooma. Ne kattavat noin kaksi kolmasosaa kaikista sylkirauhassyövistä. (Luukkaa ym. 2005.)

#### 4.2.1. Adenokystinen karsinooma

Adenokystinen karsinooma on yleisin sylkirauhasten pahanlaatuinen kasvain Suomessa (Luukkaa ym. 2005). Kasvain esiintyy suurista sylkirauhasista eniten korvasylkirauhasessa mutta myös leuanalussylkirauhasessa ja pienissä sylkirauhasissa (El-Naggar ja Huvos 2005).

Kasvain on tavallisesti kiinteä, tarkasti rajautunut mutta kapseloimaton ja kooltaan vaihteleva. Se koostuu kahdesta eri solutyypistä: duktaalisista ja muuntuneista ja hyperkroaattisista myoepiteelisoluista. Histologisesti kasvain jaetaan kolmeen tyyppiin kasvutavan mukaan: kribiformiseen eli eosinofiilistä tyvikalvomateriaalia tai basofiilistä, mukoosia materiaalia sisältäviä pseudokystia muodostavaan, tubulaariseen eli tiehytrakenteita muodostavaan ja solidiin tasaisesti kasvavaan kasvutapaan. Tavallisesti kasvain sisältää kaikkia näitä kolmea muotoa sekaisin. (El-Naggar ja Huvos 2005.)

Adenokystisellä karsinoomalla on voimakas taipumus levitä hermostoon. Pitkässä seurannassa kasvain on aggressiivinen. Potilaista 80–90 % kuolee tautiin 10–15 vuoden kuluessa taudin toteamisesta. (El-Naggar ja Huvos 2005.)



Kuva 11. Adenokystinen karsinooma, jossa nähdään tubulaarisia rakenteita ja basofiilista mukoosia materiaalia sisältäviä pseudokystia. (Kuva: Peter Morgan)



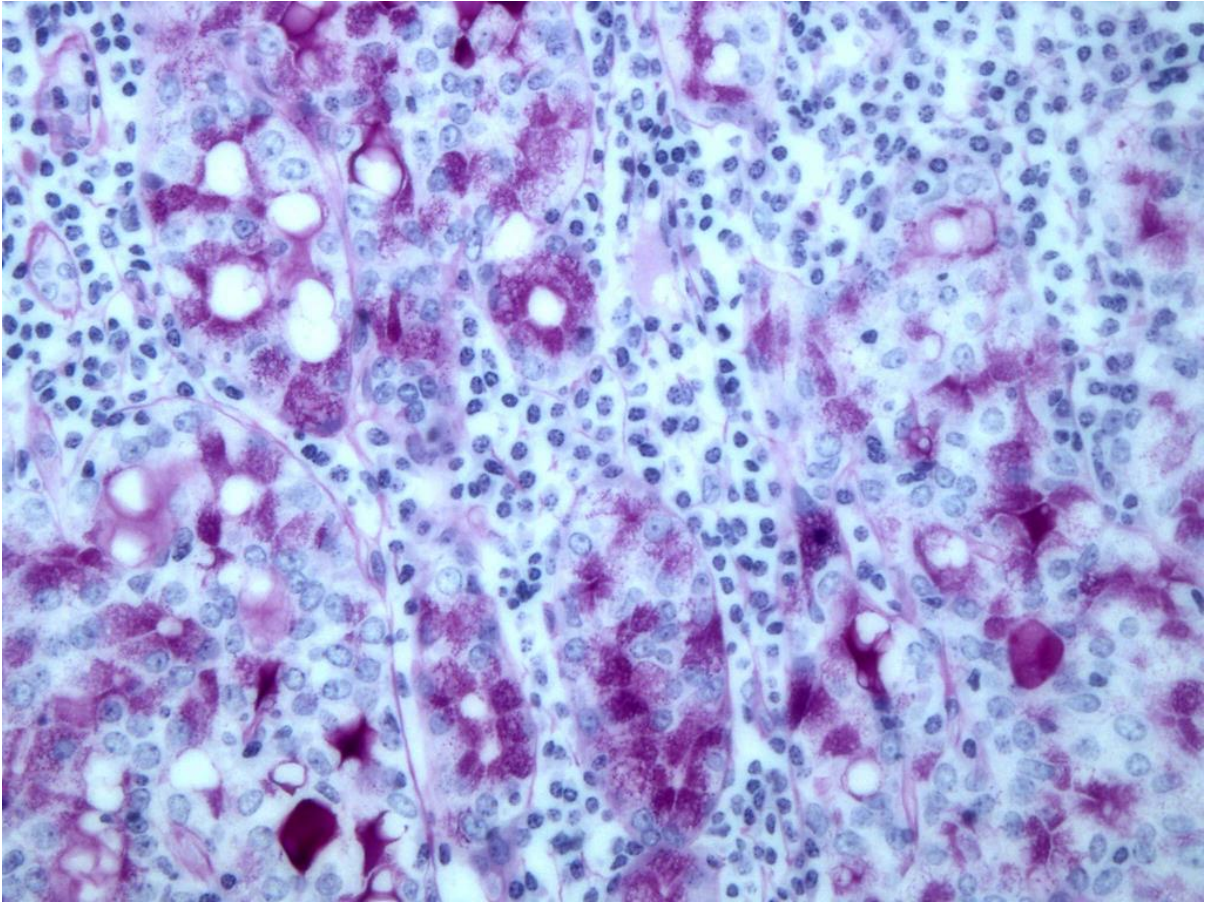
Kuva 12. Adenokystinen karsinooma suulaessa. (Kuva: Kristiina Heikinheimo)

#### 4.2.2. Asinussolukarsinooma

Asinussolukarsinooma on Suomessa kolmanneksi yleisin pahanlaatuinen sylkirauhaskasvain. Sitä esiintyy yleensä aikuisilla. (Luukkaa ym. 2005) Alle 20-vuotiailla se on toiseksi yleisin sylkirauhassyöpä. Asinussolukarsinooma on alhaisen pahanlaatuisuusasteen karsinooma. Asinussolukarsinoomista 80 % esiintyy korvasylkirauhasessa ja 17 % pienissä sylkirauhasissa. Pienten sylkirauhasten asinussolukarsinoomat ovat vähemmän aggressiivisia kuin suurten sylkirauhasten. Suurten sylkirauhasten asinussolukarsinoomista leuanalussylkirauhasen karsinooma on aggressiivisin. (Ellis ja Simpson 2005.)

Kooltaan kasvain on yleensä 1–3 cm paksuimmasta kohdasta. Kasvaimet ovat usein pyöreitä ja yksittäisiä mutta voivat olla myös epäsäännöllisen muotoisia. Väri voi vaihdella ruskehtavasta punaiseen, tai kasvain voi kuultaa sinertävänä suulaen läpi limakalvon puolelle. Koostumus voi vaihdella. Kasvain voi olla kova tai pehmeä, kiinteä tai kystinen. Histologisesti kasvain voidaan jakaa neljään eri tyyppiin sen kasvutavan mukaan: solidiin, mikrokystiseen, papillaaris-kystiseen ja follikulaariseen. Kasvaimesta erotetaan viisi solutyyppeä: asinussolut, vakuolaarisolut, kirkassolut ja rauhassolut. (Ellis ja Simpson 2005.)

Asinussolukarsinooman ennuste on hyvä. Suomessa 96 % potilaista on hengissä viiden vuoden päästä kasvaimen leikkauksesta. (Luukkaa ym. 2005.) Kasvain saattaa kuitenkin uusiutua paikallisesti tai lähettää etäpesäkkeitä ensin kaulan imusolmukkeisiin ja myöhemmin laajemmalle, tyypillisesti keuhkoihin. Uusiutumisen riski on 35 % ja etäpesäkkeiden ja kuoleman riski 16 % WHO:n kasvainluokituksen mukaan. (Ellis ja Simpson 2005.)



Kuva 13. Asinussolukarsinooma, jossa nähdään PAS-positiivisia asinaarisia kasvainsoluja. (Kuva: Peter Morgan)

#### 4.2.3. Mukoepidermoidi karsinooma

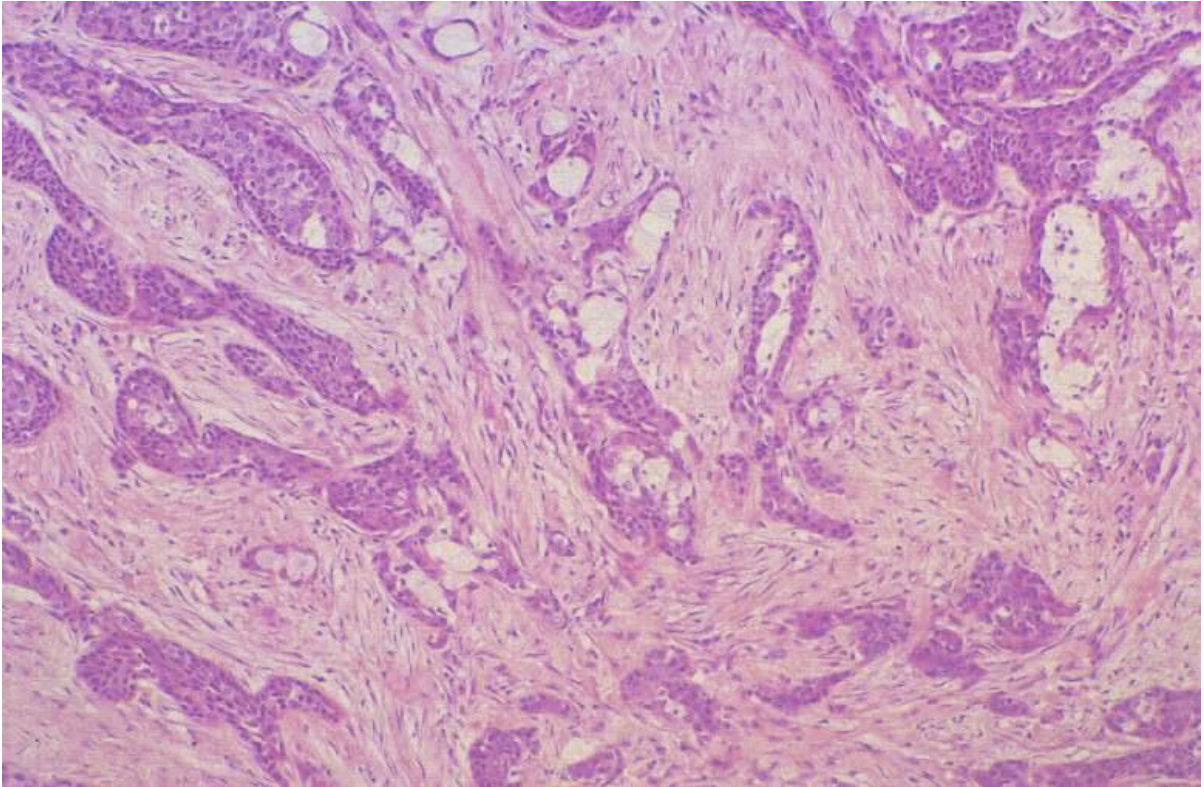
Mukoepidermoidi karsinooma (MEC) on toiseksi yleisin pahanlaatuinen sylkirauhaskasvain Suomessa (Luukkaa ym. 2005). Se on yleisin lapsilla esiintyvistä pahanlaatuisista sylkirauhaskasvaimista (Regezi ym 2012). Enemmän sitä esiintyy kuitenkin aikuisilla, ja potilaiden keskimääräinen ikä on 45 vuotta. (Goode ja El-Naggar 2005). MEC:aa esiintyy sekä matalan että korkean pahanlaatuisuusasteen karsinoomana ja kasvaimen gradus vaikuttaa hoitolinjan valintaan (Chen ym. 2014). Sitä tavataan varsinkin korvasylkirauhasesä ja pienissä sylkirauhasesä, joissa se on yleisin pahanlaatuisista kasvaimista (Goode ja El-Naggar 2005).

Kasvaimen arvellaan olevan lähtöisin tiehyiden epiteelisoluista. Matalan pahanlaatuisuusasteen MEC:sta lähes 100 % tapauksissa kasvaimen taustalla on translokaatio  $t(11;19)(q21;p13)$ . Korkean maligniteetin MEC:ssa translokaatio löydetään 30 % tapauksista. Kaiken kaikkiaan noin 55–65 %:ssa MEC-tapauksissa esiintyy kyseinen tuumorispesifinen translokaatio (11;19) ja sen fuusio-onkogeeni

CRTC1-MAML2. Tämän arvellaan olevan keskeinen MEC:n patogeneettinen mekanismi. (Jee ym. 2013, Noda ym. 2013 Tajima ym. 2015.)

Makroskooppisesti kasvain on kova, sileä ja usein kystinen. Se voi olla väriltään rusehtava, valkoinen tai pinkki ja muodoltaan tarkkarajainen tai ympäriinsä infiltroiva. Histologisesti kasvain koostuu limasoluista, epidermaalisolusta ja välimuotoisista soluista. Näiden solukomponenttien keskinäiset suhteet vaihtelevat kasvaimen pahanlaatuisuusasteen mukaan. Matalan pahanlaatuisuusasteen MEC:ssa on enemmän limasoluja suhteessa muihin soluihin ja korkean pahanlaatuisuusasteen MEC:ssa taas enemmän välimuotoisia ja epidermaalisia soluja ja vähemmän limasoluja. (Goode ja El-Naggar 2005, Leivo 2012.)

Matalan pahanlaatuisuusasteen MEC:n hoitona on laaja kirurginen poisto ja tapauskohtaisesti myös sädehoito. Laajempaan kirurgiseen toimenpiteeseen, kauladissektioon, päädytään, mikäli havaitaan etäpesäkkeitä. Ennuste on hyvä. Potilaista 90 % on hengissä viiden vuoden päästä leikkauksesta. Korkean pahanlaatuisuusasteen MEC:n leikkaus on laajempi ja siinä katkaistaan kasvohermo, tehdään aina kauladissektio ja annetaan vielä sädehoitoa leikkauksen jälkeen. Riski uusiutumiseksi ja etäpesäkkeille on suuri ja ennuste merkittävästi huonompi kuin matalan asteen MEC:ssa. Vain noin 40 % on hengissä 5 vuoden kuluttua. (Leivo 2012, Chen ym. 2014.) Keskimäärin kaikki MEC-tapaukset huomioiden viiden vuoden eloonjäämisennuste on Suomessa 79 % (Luukkaa ym. 2005).



Kuva 14. Mukoepidermoidikarsinoma (MEC); histologisesti nähdään korkean pahanlaatuisuusasteen omaava (high grade) karsinoma. (Kuva Peter Morgan)

#### 4.2.4. Uudet karsinomat

WHO:n pään ja kaulanalueen kasvainluokittelu on julkaistu vuonna 2005, ja päivitetty versio luokituksesta julkaistaan vuoden 2016 aikana. Vuoden 2005 jälkeen on löytynyt uusia aikaisemmin tuntemattomia sylkirauhaskasvaimia.

Skálová ym. kuvasivat vuonna 2010 erittävän rintarauhaskudoksen kaltaisen sylkirauhassyövän (Mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands, MASC). MASC:in muistuttaa sekä asinussolukarsinoomaa (AciCC), matala-asteista kystadenokarsinoomaa että rintasyöpää. Skálován 16 tapauksesta 13 sijaitsi korvasylkirauhasessa ja loput kolme pienissä sylkirauhasissa posken limakalvolla, ylähuulessa ja suulaessa. Kolmeatoista potilasta seurattiin kliinisesti; seuranta-aika vaihteli 3 kuukauden ja 10 vuoden välillä. Neljällä potilaalla syöpä uusiutui paikallisesti, ja kaksi potilasta kuoli seurannan aikana syövän paikalliseen uusiutumiseen tai syövän leviämiseen muualle elimistöön. Kaikissa muissa paitsi yhdessä MASC-tapauksessa osoitettiin t (12; 15) (P13, Q25) ETV6-NTRK3 translokaatio. Fuusiota ei ole havaittu muissa kasvaimissa, mistä on apua MASC:in erotusdiagnostiikassa vertailussa sitä muistuttaviin asinussolukarsinoomaan ja



matala-asteiseen kystadenokarsinoomaan. Myös Connor ym. 2012 on saanut samankaltaisia tuloksia tutkimuksessaan.

#### 4.2.5 Sylkirauhaskasvainten biomarkkerit

Sylkirauhassyöpiä on hankala erottaa toisistaan ja diagnosointiin on käytetty kaikenlaisia menetelmiä, esimerkiksi mikroskopiaa. Nykyään on mahdollista havaita tietyille syöväille spesifisiä markkereita (DNA, mRNA tai proteiini-ekspressio), mikä tekee diagnosoinnista luotettavampaa ja helpompaa. Tutkijat pyrkivät löytämään jokaiselle syöväälle spesifisen markkerin. Biomarkkerit ovat harvoin täydellisiä.

Tunnettuja geneettisiä biomarkkereita ovat olleet kromosomien 3p21, 8q12 ja 12q13-15 uudelleenjärjestäytyminen ja PLAG1- ja HMGA2-geenien fuusio pleomorfisessa adenoomassa, 11q21 ja 19p13 translokaatio Warthinin kasvaimessa ja mukoepidermoidikarsinoomassa, rakenteelliset molekyyli-tason muutokset 6Q, 8q, 12q adenokystisessä karsinoomassa ja pleomorfisesta adenoomasta kehittyneessä karsinoomassa sekä kohonnut ERBB2 -geenin ilmentyminen ja geenivahvistus mukoepidermoidikarsinoomassa, sylkirauhastiehyen karsinoomassa ja adenokarsinoomassa (Eveson ym. 2005a).

Uutena löydöksenä Antonescu ym. 2011 arvelivat, että EWSR1-ATF1 geenifuusio voisi toimia spesifinä markkerina hyalinisoituneesta kirkassolukarsinoomassa. Kirkassolukarsinooma (CCOC) on harvinainen matalan pahanlaatuisuusasteen kasvain. Se on useimmiten kivuton, alle 3 cm halkaisijaltaan oleva massa, ja sitä esiintyy enemmän naisilla kuin miehillä. Suurin osa kirkassolukarsinoomista esiintyy pienissä sylkirauhasissa, lähinnä suulaessa, mutta kasvain voi esiintyä myös muualla suussa. Massa koostuu trabekkeleita, saarekkeita ja nauhamaista rakennetta muodostavista kasvainsoluista, jotka ovat kirkassoluja, sekä monimuotoisista eosinofiilisistä ja granulaapitoisista soluista sidekudoksessa. Mikäli sidekudos on hyalinisoitunutta, puhutuaan hyalinisoituneesta kirkassolukarsinoomasta (HCCC). (Milchgrub ym. 1994, Ellis ja Simpson 2005.) Bilodeau ym. 2011 esittivät kritiikkiä EWSR1-ATF1 geenifuusion käyttökelpoisuudesta, sillä samanlainen geenifuusio on tyypillinen myös CCOC:ssa. Fuusio on yleinen, koska se havaitaan 82 %:ssa HCCC -tapauksista eli se ei ole 100 -prosenttisen varma biomarkkeri. Se on kuitenkin hyödyllinen työkalu erotusdiagnoosiin varsinkin, jos diagnoosi muilla perinteisillä menetelmillä on epäselvä. (Weinreb 2013.)

#### 4.2.6 Sylkirauhassyöpäpotilaan seuranta ja jatkohoito leikkauksen jälkeen

Sylkirauhassyöpää sairastaneita potilaita seurataan heidän koko elinkaarensa ajan uusiutumisen ja etäpesäkkeiden varalta. Ensimmäisen kahden vuoden aikana seuranta on tiheämpää. Kontrollikäynnit harvenevat ajan kuluessa.

Kuntoutus on tärkeä osa jatkohoitoa. Leikkauksen laajuudesta riippuen potilaalla voi olla eriasteisia toiminnallisia, esteettisiä ja fyysisiä puutoksia. Tällaisia ovat esimerkiksi kudospuutokset ja hermovauriot. Uusi tilanne vaatii tilanteesta riippuen proteettisia ratkaisuja, kirurgiaa, fysioterapiaa tai sopeutumista uuteen tilanteeseen. Potilas voi joutua esimerkiksi opettelemaan uuden tavan puhua, syödä ja niellä. Potilaan psyykinen hoito ja tuki on myös tärkeää, sillä mahdollinen suuri muutos omassa ulkonäössä ja radikaalit hoidot ovat potilaalle henkisesti raskaita ja altistavat masennukselle.

Pään alueelle sädehoitoa saaneelle potilaalle on erityisen tärkeää hyvä suuhygienia ja hampaiden reikiintymisen ehkäisy. Saatu säteily vähentää syljeneritystä ja altistaa reikiintymiselle, tulehduksille sekä vaikeuttaa hampaiden poistojen jälkeistä luun paranemista, mikä voi johtaa komplikaatioihin. (Suusyöpä. Päivitetty Käypä hoito -suositus, Salivary Gland Cancer: Follow-Up Care. Cancer.net.)

## 5. Sylkirauhasten tutkiminen

Sylkirauhaset tutkitaan kliinisesti ja palpoidaan turvotusten, pattien ja arkuuksien havaitsemiseksi. Kiinnitetään huomio kasvojen epäsymmetrisyyteen. Korvasylkirauhanen ei ole normaalisti nähtävissä tai palpoitavissa. Ärtynyt sylkirauhanen on arka ja turvonnut. Korvasylkirauhanen palpoidaan ekstraoraalisesti korvan edestä ja kielenalussylkirauhanen intraoraalisesti suun pohjasta. Leuanalussylkirauhanen palpoidaan kaksikäteisesti tunnustelemalla toisella kädellä suunpohjaa kielestä posteriorisesti kohti leukakulmaa ja toisella kädellä vastaan leukakulman alta. Märkäinen tulehdus voidaan havaita lypsämällä rauhasta, jolloin tiehyen ulostuloaukosta purkautuu märkää. Tiehyen papilla voi tällöin myös olla turvonnut. (Willberg ym. 2008, Saarinen 2011, Sylkirauhassairaudet, sylki ja suun terveys. Helsingin yliopisto. Korvaklinikka.)

Sylkikivi voi näkyä osittain tai olla näkymättömissä mutta tuntua kovana möykkynä tai muruina limakalvon alla. Kiviä ei voi tuntea, jos ne ovat aivan sylkitiehyen tyvessä. Sylkikivet, jotka eivät ole palpoitavissa, saadaan näkyviin röntgenlääkärin tekemässä sylkirauhasten kaikukuvassa, joka on ultraäänitutkimus. Usein kivet näkyvät myös tavallisessa röntgenkuvassa. Osa oireettomista kivistä havaitaan sattumalta hampaiden röntgenkuvissa. (Saarinen 2011, Sylkirauhassairaudet, sylki ja suun terveys. Helsingin yliopisto. Korvaklinikka.)

Kaikukuvaus on yleisin sylkirauhasten kuvantamistutkimus ja ensisijainen tutkimusmenetelmä sylkirauhasten tutkimuksista. Kaikututkimuksella voidaan havaita sylkikiviä ja infektio-taudeissa esiintyviä muutoksia, kuten tiehyiden striktuuroita ja laajentumia. Se on tehokas työkalu myös hyvän- ja pahanlaatuisten kasvainten diagnostiikassa ja kasvainten poissulkumenetelmänä. Aikaisemmin sylkikivitaudin, tulehdusten ja degeneratiivisten sairauksien, kuten Sjögrenin syndrooman tutkimukseen, käytettiin paljon varjoaineella tehtävää sylkitiehyiden kuvantamista eli sialografiaa. Muut tutkimusmenetelmät ovat nykyään korvanneet sen, ja tutkimusmenetelmä on käynyt harvinaiseksi. Sialografian yhteydessä voidaan myös poistaa sylkikiviä. (Flygare ja Legrell 2009, Sylkirauhassairaudet, sylki ja suun terveys. Helsingin yliopisto. Korvaklinikka.)

Ohutneulabiopsia on toinen sylkirauhaskasvannaisten ensisijaisista tutkimusmenetelmistä. Neulanäytteitä otetaan sekä erillisenä tutkimuksena että kaikukuvauksen yhteydessä. Kaikukuvaus yhdessä ohut- tai paksuneulanäytebiopsian kanssa parantaa diagnostista osuvuutta. Neulanäytteen tulos ei ole täysin luotettava, mutta tutkimus on hyvä suuntaa-

antavana työkaluna diagnostiikassa. (Møystad ym. 2009, Sylkirauhassairaudet, sylki ja suun terveys. Helsingin yliopisto. Korvaklinikka.)

Usein kasvainten lopullinen diagnoosi varmistuu vasta muutoksen poiston jälkeen histopatologisen tutkimuksen perusteella. Pahanlaatuisten kasvainten tutkimuksessa käytetään apuna myös magneettitutkimuksia. (Møystad ym. 2009, Sylkirauhassairaudet, sylki ja suun terveys. Helsingin yliopisto. Korvaklinikka.)

Kasvainten haastavaan erotusdiagnoosiin käytetään nykyään myös spesifisiä markkereita, joista on kerrottu kappaleessa 4.2.5.

## 6. Pohdinta

Sylkirauhasten toiminta on hyvän elämän kannalta välttämätöntä. Sylkirauhasen rakenne ja sairauksien taustat tunnetaan hyvin, mikä edesauttaa sairauksien hoidossa ja ehkäisyssä.

Yleisimpiä sylkirauhasten sairauksia ovat tulehdukset, sylkikivet ja tiehyiden tukkeutumista johtuvat mukoseelet ja ranulat. Kasvaimet ovat melko harvinaisia ja pahanlaatuiset kasvaimet vielä harvinaisempia. Pahanlaatuiset kasvaimet ovat kuitenkin vakavimpia sylkirauhasten sairauksista. Koska ne ovat niin harvinaisia, ovat ne myös tuntemattomia hammaslääkärille. Lisäksi niiden diagnostiikka on haastavaa, vaikka uusia tehokkaampia diagnostiikan välineitä kehitetäänkin.

Kuiva suu on melko yleinen ongelma, jolla on vaikutusta yleisterveyden lisäksi myös suunterveyteen. Potilas myös todennäköisesti hakeutuu ennemmin hammaslääkärin vastaanotolle kuin lääkärin vastaanotolle kuivan suun kanssa. Hammaslääkärin vastuulla on suun kuivuuden diagnosointi, mahdollisen syyn selvittäminen tai jatkotutkimuksiin ohjaaminen sekä oireenmukainen ja kuivan suun aiheuttamien riskien ja haittojen, kuten kariesriskin ja tulehdusten preventiivinen hoito tapauskohtaisesti. Esimerkiksi Sjögrenin syndroomaa epäiltäessä hammaslääkäri voi tehdä alustavat suuntaa antavat tutkimukset ja ohjata potilaan eteenpäin jatkotutkimuksiin sekä neuvoa oireenmukaiset kostutustuotteet ja kuivan suun omahoidon. Kuivan suun potilasta tulee myös seurata tiheämmin kasvaneen kariesriskin ja suun tulehdusriskin vuoksi.

Hammaslääkäri voi hoitaa pieniä kirurgisia toimenpiteitä vaativia sylkirauhasten sairauksia, kuten mukoseelejä ja helposti poistettavia sylkikiviä, mikäli on perehtynyt toimenpiteisiin. Suurempia operaatioita vaativia toimenpiteitä varten puolestaan hammaslääkäri ohjaa potilaan specialistille.

Sylkirauhasten tulehduksia ja kasvaimia hoidetaan yhteistyössä yleislääkärin ja erikoislääkäreiden, kuten korvalääkärin, reumalääkäreiden ja kirurgien kanssa. Lisäksi hoidossa mukana voi olla varsinkin leikkaushoitoa vaativien sairauksien tapauksessa kuntouttavat terveydenhuollon ammattilaiset, kuten psykologi tai fysioterapeutti.

Kasvainten osalta hammaslääkäri on tärkeässä roolissa varhaisdiagnostiikassa ja jatkohoitoon ohjaamisessa. Varhaisessa vaiheessa poistetun kasvaimen mukana menetetään vähemmän kudosta. Hammaslääkäri on tärkeässä roolissa kasvaimen varhaisdiagnostiikassa ja jatkohoitoon ohjaamisessa. Sylkirauhaskasvaimet vaativat usein

laajaa kirurgiaa. Varhaisessa vaiheessa poistetun kasvaimen mukana menetetään vähemmän kudosta, jolloin potilaan eloonjäämisennuste on parempi ja sopeutuminen leikkauksen jälkeiseen elämään helpompaa.

Hammaslääkäri on paras suuhun katsova asiantuntija. Tärkeintä hammaslääkärille on erottaa mahdollinen patologia terveestä, sekä tunnistaa milloin on syytä ohjata lisätutkimuksiin tai toiselle terveydenhuollon ammattilaiselle. Patologinen sylkirauhaslöydös voi olla ensimmäinen merkki systeemisairaudesta. Hammaslääkärin tärkeimmät vastuualueet sylkirauhasten sairauksissa ovat huolellinen tutkimus ja oireen mukainen hoito potilaan elämänlaadun parantamiseksi.

## Lähteet

Al-Hashimi, I. The management of Sjögren's syndrome in dental practice. *The Journal of The American Dental Association* 2001; 132: 1409–1417.

Alamanos, Y., Tsifetaki, N., Voulgari, P.V., Venetsanopoulou, A.I., Siozos, C., Drosos, A.A. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome in north-west Greece, 1982–2003. *Rheumatology (Oxford)*. 2006; 45(2): 187–191.

Anagnostopoulos, I., Zinzaras, E., Alexiou, I., Papathanasiou, A.A., Davas, E., Koutroumpas, A., Barouta, G., Sakkas, L.I. The prevalence of rheumatic diseases in central Greece: a population survey. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010; 11: 98.

Antonescu, C.R., Katabi, N., Zhang, L., Sung, Y.S., Seethala, R.R., Jordan, R.C., Perez-Ordoñez, B., Have, C., Asa, S.L., Leong, I.T., Bradley, G., Klieb, H., Weinreb, I. EWSR1-ATF1 fusion is a novel and consistent finding in hyalinizing clear-cell carcinoma of salivary gland. *Genes Chromosomes Cancer*. 2011; 50(7): 559–70.

Asmussen K.H. Nivelreuma ja Sjögrenin syndrooma reumatologin silmin. *Suomen Hammaslääkärilehti* 2012; 4: 34–39.

Atula, T. Sylkirauhasten taudit. *Duodecim* 2007; 123 s. 1709–1716.

Autti, T., Kivisaari, L., Peltola, J., Robinson, S., Tammissalo, E., Wolf, J. Sylkirauhasten radiologiset tutkimukset ja sairaudet. Kirjassa Meurman, J.H., Murtomaa, H., Le Bell, Y., Autti, H. (toim.). *Therapia Odontologica Hammaslääketieteen käsikirja 2. painos*. Helsinki: Academica-Kustannus Oy; 2008 s. 170–172.

Barnes, L., Eveson, J.W., Reichart, P., Sidransky, D. (toim.). *World Health Organization Classification of Tumours, Pathology & Genetics, Head and Neck Tumours*. Lyon: IARC Press; 2005; s. 209–281.

Bilodeau, E.A., Hoschar, A.P., Barnes, E.L., Hunt, J.L., Seethala, R.R. Clear cell carcinoma and clear cell odontogenic carcinoma: a comparative clinicopathologic and immunohistochemical study. *Head Neck Pathol*. 2011; 5(2): 101–107.

Bjørndal, K., Larsen, S.R., Therkildsen, M.H., Kristensen, C.A., Charabi, B., Andersen, E., Overgaard, J., Schytte, S., Pedersen, H.B., Andersen, L.J., Johansen, J., Godballe, C. Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA) and Academy of Geriatric Cancer

Research (AgeCare). Does age affect prognosis in salivary gland carcinoma patients? A national Danish study. *Acta Oncol.* 2016; 55(sup1): 19–22.

Bowman, S., Barone, F. Biologic treatments in Sjögren's syndrome. *Presse Med.* 2012; 41(9 Pt 2): 495–509.

Brand, R.W., Isselhard, D.E. *Anatomy of Orofacial Structures 7. painos.* St. Louis, Missouri: Mosby, An Affiliate of Elsevier; 2003 s. 305–310, 372–375.

Chen, M.M., Roman, S.A., Sosa, J.A., Judson, B.L. Histologic grade as prognostic factor for mucoepidermoid carcinoma: a population-level analysis of 2400 patients. *Head Neck* 2014; 36(2): 158-163.

Connor, A., Perez-Ordoñez, B., Shago, M., Skálová, A., Weinreb, I. Mammary analog secretory carcinoma of salivary gland origin with the ETV6 gene rearrangement by FISH: expanded morphologic and immunohistochemical spectrum of a recently described entity. *Am J Surg Pathol.* 2012; 36(1): 27–34.

Cruz-Tapiasa, P., Rojas-Villarragaa, A., Maier-Mooreb, S., Anayaa, J-M. Review HLA and Sjögren's syndrome susceptibility. A meta-analysis of worldwide studies. *Colombian Autoimmune Special Issue.* 2012; 11(4): 281–287.

El-Naggar, A.K., Huvos A.G. Adenoid cystic carcinoma. Kirjassa Barnes, L., Eveson, J.W., Reichart, P., Sidransky, D. (toim.). *World Health Organization Classification of Tumours, Pathology & Genetics, Head and Neck Tumours.* Lyon: IARCPress; 2005 s. 221–218.

Ellis, G., Simpson, R.H.W. Acinic cell carcinoma. Kirjassa Barnes, L., Eveson, J.W., Reichart, P., Sidransky, D. (toim.). *World Health Organization Classification of Tumours, Pathology & Genetics, Head and Neck Tumours.* Lyon: IARCPress; 2005 s. 216–222.

Eveson, J.W., Auclair, P., Gnepp, D.R., El-Naggar, A.K. Tumours of the salivary glands: Introduction. Kirjassa Barnes, L, Eveson J.W, Reichart P, Sidransky D. (toim.). *World Health Organization Classification of Tumours, Pathology & Genetics, Head and Neck Tumours.* Lyon: IARCPress; 2005a s. 212–215.

Eveson, J.W., Kusafuka, K., Stenman, G., Nagao, T. Pleomorphic adenoma. Kirjassa Barnes L, Eveson J.W, Reichart P, Sidransky D. (toim.). *World Health Organization Classification of Tumours, Pathology & Genetics, Head and Neck Tumours.* Lyon: IARCPress; 2005b s. 254–258.



Fauchais, A.L., Ouattara, B., Gondran, G., Lalloué, F., Petit, D., Ly, K., Lambert, M., Launay, D., Loustaud-Ratti, V., Bezanahari, H., Liozon, E., Hachulla, E., Jauberteau, M.O., Vidal, E., Hatron, P.Y. Articular manifestations in primary Sjögren's syndrome: clinical significance and prognosis of 188 patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2010; 49(6): 1164–1172.

Flygare, L., Legrell, P.E. Varjoaineet tehostavat diagnostiikkaa. Tutkimukselle on oltava selkeä tarve. *Suomen hammaslääkärilehti* 2009; 4(3): 44–49.

Forssell, H., Laine, M. Kuiva suu ja suupolte –huonosti tunnetut suoireilun syyt. *Suomen Lääkärilehti* 2015; 45(70): 3037–3042.

Goode, R.K., El-Naggar, A.K. Mucoepidermoid carcinoma. Kirjassa Barnes, L., Eveson, J.W., Reichart, P., Sidransky, D. (toim.). *World Health Organization Classification of Tumours, Pathology & Genetics, Head and Neck Tumours*. Lyon: IARC Press; 2005 s. 219–220.

Holmberg, K.V., Hoffman, M.P. Anatomy, biogenesis, and regeneration of salivary glands. *Monographs in Oral Science*. 2014; 24: 1–13.

Ikola, S., Karjalainen, S., Lähteenoja, H., Syrjänen, S. Lacrimo-Auriculo-Dento-Digitaalisen (LADD) -oireyhtymän suun ja hampaiston ilmentymät ja mahdollinen yhteys ulseratiiviseen koliittiin. *Suomen Hammaslääkärilehti* 2006; 12: 646–649.

Ishimaru, N., Arakaki, R., Yoshida, S., Yamada, A., Noji, S., Hayashi, Y. Expression of the retinoblastoma protein RbAp48 in exocrine glands leads to Sjögren's syndrome-like autoimmune exocrinopathy. *J Exp Med*. 2008; 24; 205(12): 2915–2927.

Karaiskos, D., Mavragani, C.P., Makaroni, S., Zinzaras, E., Voulgarelis, M., Rabavilas, A., Moutsopoulos, H.M. Stress, coping strategies and social support in patients with primary Sjögren's syndrome prior to disease onset: a retrospective case-control study. *Ann Rheum Dis*. 2009; 68(1): 40–46.

Laine, P., Syrjänen, S., Penttinen, M., Karjalainen, S. Lakrimo-aurikulo-dento-digitaalinen (LADD) -oireyhtymä lapsen kuivan suun aiheuttajana. *Suomen Lääkärilehti* 2004; 59(6): 523–526.

Leivo, I. Sylkirauhasen mukoepidermoidikarsinooma. Duodecim Oppikirjat, Patologia. Kustannus Oy Duodecim. <http://www.oppoportti.fi.ezproxy.utu.fi:2048/op/pat00401/do>. Artikkelitunnus: pat00401. Päivitetty 2012.

Lessard, C.J., Li, H., Adrianto, I., Ice, J.A., Rasmussen, A., Grundahl, K.M., Kelly, J.A., Dozmorov, M.G., Miceli-Richard, C., Bowman, S., Lester, S., Eriksson, P., Eloranta, M.L., Brun, J.G., Gøransson, L.G., Harboe, E., Guthridge, J.M., Kaufman, K.M., Kvarnström, M., Jazebi, H., Cunninghame-Graham, D.S., Grandits, M.E., Nazmul-Hossain, A.N., Patel, K., Adler, A.J., Maier-Moore, J.S., Farris, A.D., Brennan, M.T., Lessard, J.A., Chodosh, J., Gopalakrishnan, R., Hefner, K.S., Houston, G.D., Huang, A.J., Hughes, P.J., Lewis, D.M., Radfar, L., Rohrer, M.D., Stone, D.U., Wren, J.D., Vyse, T.J., Gaffney, P.M., James, J.A., Omdal, R., Wahren-Herlenius, M., Illei, G.G., Witte, T., Jonsson, R., Rischmueller, M., Rönnblom, L., Nordmark, G., Ng, W.F.; UK Primary Sjögren's Syndrome Registry, Mariette, X., Anaya, J.M., Rhodus, N.L., Segal, B.M., Scofield, R.H., Montgomery, C.G., Harley, J.B., Sivits, K.L. Variants at multiple loci implicated in both innate and adaptive immune responses are associated with Sjögren's syndrome. *Nat Genet.* 2013; 45(11): 1284–1292.

Lindqvist, C., Törnwall, J. Sylkirauhasten kirurgiset sairaudet. Kirjassa Meurman, J.H., Murtomaa, H., Le Bell, Y., Autti, H. (toim.). *Therapia Odontologica Hammaslääketieteen käsikirja 2. painos.* Helsinki: Academica-Kustannus Oy; 2008 s. 833–836.

Lumio, J. Tietoa potilaalle: Sikotauti (parotiitti). 2012 Lääkärikirja Duodecim 2012. [http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00607](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00607). Artikkelitunnus: dlk00607.

Luukkaa, H., Klemi, P., Leivo, I., Koivunen, P., Laranne, J., Mäkitie, A., Virtaniemi, J., Hinkka, S., Grénman, R. Salivary gland cancer in Finland 1991–96: an evaluation of 237 cases. *Acta Otolaryngol* 2005; 125(2): 207–214.

Luukkaa, H. Salivary gland cancer in Finland, Incidence, Histological Distribution, Turun yliopiston julkaisuja 2010.

Mavragani, C.P., Moutsopoulos, H.M. Sjögren syndrome. *CMAJ.* 2014; 21; 186(15): 579–86.

Meurman, J.H., Richardson, R., Kinnunen, I. Sylkirauhasten infektiot 2011. Duodecim Oppikirjat, Infektiosairaudet. Kustannus Oy Duodecim.

<http://www.oppiportti.fi.ezproxy.utu.fi:2048/op/isa03108/do>. Artikkelitunnus: isa03108.

Päivitetty 2011.

Milchgrub, S., Gnepp, D.R., Vuitch, F., Delgado, R., Albores-Saavedra, J. Hyalinizing clear cell carcinoma of salivary gland. *Am J Surg Pathol.* 1994; 18(1): 74–82.

Møystad, A., Apajalahti, S., Flygare, L. Kaikututkimukset löytävät muutoksia ja ohjaavat hoitoa. *Suomen hammaslääkärilehti* 2009; 4(3): 58–65.

Negri, E., Boffetta, P., Berthiller, J., Castellsague, X., Curado, M.P., Dal Maso, L., Daudt, A.W., Fabianova, E., Fernandez, L., Wünsch-Filho, V., Franceschi, S., Hayes, R.B., Herrero, R., Koifman, S., Lazarus, P., Lence, J.J., Levi, F., Mates, D., Matos, E., Menezes, A., Muscat, J., Eluf-Neto, J., Olshan, A.F., Rudnai, P., Shangina, O., Sturgis, E.M., Szeszenia-Dabrowska, N., Talamini, R., Wei, Q., Winn, D.M., Zaridze, D., Lissowska, J., Zhang, Z.F., Ferro, G., Brennan, P., La Vecchia, C., Hashibe, M. Family history of cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Int J Cancer.* 2009; 124(2): 394–401.

Ng, W.F., Bowman, S.J. Primary Sjogren's syndrome: too dry and too tired. *Rheumatology (Oxford).* 2010; 49(5): 844–853.

Oikarinen-Juusola, K., Outakoski, I., Raustia, A., Tjäderhane, L. Kasvohermovaurion aiheuttama toispuoleinen hyposalivaatio. *Suomen Hammaslääkärilehti* 2011; 15(6): 22–27.

Ramos-Casals, M., Tzioufas, A.G., Stone, J.H., Sisó, A., Bosch, X. Treatment of primary Sjögren syndrome: a systematic review. *JAMA.* 2010; 28; 304(4): 452–60.

Regezi, J.A., Sciubba J.J., Jordan R.C.K. *Oral Pathology, Clinical Pathologic Correlations.* Kappale 8, Salivary Gland Diseases. Elsevier Saunders; 2012. s.186–225.

Saarinen R. Sylkikiven hoito. *Suomen Lääkärilehti* 2011: 66; 351–356.

Salivary Gland Cancer: Follow-Up Care. Cancer.net <http://www.cancer.net/cancer-types/salivary-gland-cancer/follow-care> luettu 17.2.2016.

Salivary Gland Cancer Risk Factors. Cancer.net. <http://www.cancer.net/cancer-types/salivary-gland-cancer/risk-factors> luettu 17.2.2016.

Shetty, A., Chowdappa, V., Devasamudra, C.R., Janardhan, J.V. Necrotizing Sialometaplasia of the Hard Palate: A Rare Entity of Dilemma on Cytology, Confirmatory on Histopathology. *J Clin Diagn Res.* 2015; 9(12): ED01–2.

Simpson, R.H.W., Eveson, J.W. Warthin tumour. Kirjassa Barnes, L., Eveson, J.W., Reichart, P., Sidransky, D. (toim.). *World Health Organization Classification of Tumours, Pathology & Genetics, Head and Neck Tumours.* Lyon: IARC Press; 2005 s. 263–265.

Sjögrenin oireyhtymä, Reumaliitto. [http://www.reumaliitto.fi/reuma-aapinen/reumataudit/sjogrenin\\_oireyhtyma/](http://www.reumaliitto.fi/reuma-aapinen/reumataudit/sjogrenin_oireyhtyma/) luettu 31.1.2016.

Skálová, A., Vanecek, T., Sima, R., Laco, J., Weinreb, I., Perez-Ordóñez, B., Starek, I., Geierova, M., Simpson, R.H., Passador-Santos, F., Ryska, A., Leivo, I., Kinkor, Z., Michal, M. Mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands, containing the ETV6-NTRK3 fusion gene: a hitherto undescribed salivary gland tumor entity. *Am J Surg Pathol.* 2010; 34(5): 599–608.

Suomen Syöpärekisteri, [www.syoparekisteri.fi](http://www.syoparekisteri.fi), päivitetty 05.03.2016

Suusyöpä. Käypä hoito -suositus. *Duodecim* 2003; 119(2): 149–62. Päivitys 9.1.2012, s.1–20. [http://www.terveysportti.fi/xmedia/hoi/hoi07025.pdf](http://www terveysportti.fi/xmedia/hoi/hoi07025.pdf)

Sylkirauhassairaudet, sylki ja suun terveys. Helsingin yliopisto. Korvaklinikka. <http://www.kll.helsinki.fi/tietoa/korvakl/korvaopetus/oppimat/sylkirauhasetx/index.htm> luettu 31.1.2016.

Takeichi, N., Hirose, F., Yamamoto, H., Ezaki, H., Fujikura T. Salivary gland tumors in atomic bomb survivors, Hiroshima, Japan. II. Pathologic study and supplementary epidemiologic observations. *Cancer.* 1983; 52(2): 377–385.

Tarkkila, L. Vaihdevuodet voivat tuntua myös suussa. *Suomen Hammaslääkärilehti* 2011; 15(6): 29.

Tenovuo, J. Sylki ja suun puolustusmekanismit. Kirjassa Meurman, J.H., Murtomaa, H., Le Bell, Y., Autti, H. (toim.). *Therapia Odontologica Hammaslääketieteen käsikirja 2.* painos. Helsinki: Academica-Kustannus Oy; 2008 s. 239–243.

Theander, E., Henriksson, G., Ljungberg, O., Mandl, T., Manthorpe, R., Jacobsson, L.T. Lymphoma and other malignancies in primary Sjogren's syndrome: a cohort study on cancer

incidence and lymphoma predictors. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2006; 65(6): 796–803.

Tsifetaki, N., Kitsos, G., Paschides, C.A., Alamanos, Y., Eftaxias, V., Voulgari, P.V., Psilas, K., Drosos, A.A. Oral pilocarpine for the treatment of ocular symptoms in patients with Sjögren's syndrome: a randomised 12 week controlled study. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2003; 62: 1204–1207.

Weinreb, I. Hyalinizing Clear Cell Carcinoma of Salivary Gland: A Review and Update *Head Neck Pathol.* 2013; 7(1): 20–29.

Willberg, J., Wideman, L., Syrjänen, S. Katsausartikkeli. Suun limakalvomuutosten tutkiminen ja hoito. *Suomen Lääkärilehti* 2008; 15: 1383–1390.

Yavuz, S., Asfuroğlu, E., Bicakcigil, M., Toker, E. Hydroxychloroquine improves dry eye symptoms of patients with primary Sjogren's syndrome. *Rheumatology International* 2011; 31: 1045–1049.

Zen, M., Canova, M., Campana, C., Bettio, S., Nalotto, L., Rampudda, M., Ramonda, R., Iaccarino, L., Doria, A. The kaleidoscope of glucocorticoid effects on immune system. *Autoimmunity reviews* 2011; 10: 305–310.