



УНИВЕРЗИТЕТ У НИШУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ



Андрија Д. Тосић

ТЕРМОВИЗИЈСКА КАМЕРА У ДИЈАГНОСТИЦИ
ТУМОРСКИХ ОБОЉЕЊА ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Ниш, 2025.



UNIVERSITY OF NIŠ
MEDICAL FACULTY



Andrija D. Ćosić

**THERMAL IMAGING CAMERA IN THE DIAGNOSIS
OF SALIVARY GLAND TUMORS**

DOCTORAL DISSERTATION

Niš, 2025

Подаци о докторској дисертацији

МЕНТОР:	Проф. др Драган Красић, редовни професор Медицинског факултета, Универзитета у Нишу
НАСЛОВ:	Термовизијска камера у дијагностици обољења пљувачних жлезда
РЕЗИМЕ:	<p>Увод. Правовремена и тачна дијагноза тумора пљувачних жлезда од суштинске је важности у максилофацијалној хирургији, посебно имајући у виду повећање броја ових тумора у свету у последњих десетак година. Термовизијско снимање, као неинвазивна и безболна метода, представља изазов за истраживања и примену у дијагностици тумора пљувачних жлезда како би допунио спектар помоћних дијагностичких метода. Циљ: Основни циљ ове докторске дисертације је да на одређеној групи пацијената са туморима пљувачних жлезда испитамо могућност и значај примене термовизијске камере као поузданог помоћног дијагностичког средства. Материјал и методе. Дисертација представља проспективну клиничку студију која је спроведена на максилофацијалној хирургији Клинике за денталну медицину у Нишу у периоду од 01.01. 2021.године до 31.12. 2023.године. У току клиничког испитивања укључено је 235 испитаника подељених у две велике групе. Прву групу чинило је 95 пацијената са туморским променама пљувачних жлезда, док је у другу укључено 140 испитаника без манифестних промена на пљувачним жлездама (контролна група). Резултати и закључци. Постоје јаке позитивне корелације са високом статистички значајном разликом у температури између тумором захваћене и незахваћене стране ($p < 0,001$), односно туморски процес у значајној мери повећава температуру у регији у којој се налази. Температуре измерене изнад малигних тумора су статистички значајно више од температуре измерене изнад бенигних туморима ($p = 0,010$). Закључци су показали да регистровање температурне разлике употребом термовизијске камере може бити значајан индикатор присуства/одсуства тумора а сама термовизијска камера може имати потенцијал да постане помоћно дијагностичко средство у детекцији тумора пљувачних жлезда.</p>
Научна област:	Медицинске науке
Научна дисциплина:	Клиничке медицинске науке, Максилофацијална хирургија
Кључне речи:	Термографија, тумори пљувачних жлезда, помоћне дијагностичке методе
УДК:	616.716-089:616.316-006.6(043.3)
CERIF класификација:	B725
Тип лиценце креативне заједнице:	CC BY-NC-ND

Data on Doctoral Dissertation

Doctoral Supervisor:	Prof. dr Dragan Krsić, Full professor of Maxillofacial Surgery, Medical Faculty, University of Niš
Title:	Thermal imaging camera in the diagnosis of salivary gland diseases
Abstract:	<p>Introduction. Timely and accurate diagnosis of salivary gland tumors is of paramount importance in maxillofacial surgery, especially considering the increase in the number of these tumors worldwide in the last ten years. Thermal imaging, as a non-invasive and painless method, represents a challenge for research and application in the diagnosis of salivary gland tumors in order to complement the spectrum of auxiliary diagnostic methods. Objective: The main objective of this doctoral dissertation is to examine the possibility and importance of using a thermal imaging camera as a reliable auxiliary diagnostic tool in a specific group of patients with salivary gland tumors. Material and methods. The dissertation is a prospective clinical study conducted at the maxillofacial surgery department of the Clinic for Dental Medicine in Niš in the period from 01.01. 2021 to 31.12. 2023. During the clinical trial, 235 subjects were included, divided into two large groups. The first group consisted of 95 patients with tumor changes in the salivary glands, while the second group included 140 subjects without manifest changes in the salivary glands (control group). Results and conclusions. There are strong positive correlations with a high statistically significant difference in temperature between the tumor-affected and unaffected side ($p < 0.001$), i.e. the tumor process significantly increases the temperature in the region in which it is located. Temperatures measured above malignant tumors are statistically significantly higher than temperatures measured above benign tumors ($p = 0.010$). The conclusions showed that registering the temperature difference using a thermal imaging camera can be a significant indicator of the presence/absence of a tumor, and the thermal imaging camera itself may have the potential to become an auxiliary diagnostic tool in the detection of salivary gland tumors.</p>
Scientific Field:	Medical sciences
Scientific Discipline:	Clinical Medical Sciences, Maxillofacial Surgery
Key Words:	Thermography, salivary gland tumors, auxiliary diagnostic methods
UDC:	616.716-089:616.316-006.6(043.3)
CERIF Classification:	B725
Creative Commons License Type:	CC BY-NC-ND

Предговор

Ова докторска дисертација резултат је вишегодишњег заједничког истраживачког рада колега из више научних области. Тема која је обрађена у докторској дисертацији односно испитивање могућности новог дијагностичког средства за туморе плувачних жлезди је веома значајна јер свако побољшање дијагностичких процедура код онколошких болести води ка већој успешности лечења.

Како је израда ове дисертације захтевала тимски рад, захвалност дугујем следећим колегама који су својим радом значајно допринели да ово истраживање буде успешно спроведено. У првом реду захвалност за драгоцене савете и стручну помоћ дугујем мом ментору проф. др Драгану Красићу. Корисни савети и сугестије од стране ментора су били од великог значаја да истрајем у истраживачком раду. Такође велику захвалност дугујем и колегама са Електронског факултета Универзитета у Нишу, проф. др Драгану Манчићу, проф. др Миони Андрејевић Стошовић, и доц. др Игору Јовановићу на несебичној помоћи у свим фазама израде ове докторске дисертације. Посебно се захваљујем проф. др Зорану Пешићу на подршци, као и проф. др Горану Виденовићу на помоћи и драгоценим саветима и сугестијама које су допринеле побољшању квалитета ове докторске дисертације. Захвалност дугујем и свом особљу максилофацијалне хирургије Клинике за денталну медицину Ниш.

Ову докторску дисертацију посвећујем својој породици, супрузи Јелени, сину Драгољубу и ћерки Неди уз захвалност на стрпљењу и безрезервној подршци која ме је мотивисала током целокупног истраживачког рада.

Садржај

I. УВОД	1
I.1. АНАТОМСКО - ФУНКЦИОНАЛНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА.....	3
I.1.1. КЛАСИФИКАЦИЈА ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА.....	3
I.1.2. ХИРУРШКА АНАТОМИЈА И ФИЗИОЛОГИЈА ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА.....	5
I.1.3. ФУНКЦИЈА ПЉУВАЧКЕ.....	6
I.1.3.1. Лубрикација.....	7
I.1.3.2. Чишћење усне дупље.....	7
I.1.3.3. Пуферски капацитет пљувачке.....	7
I.1.3.4. Формирање денталног пеликула.....	7
I.1.3.5. Антимикробна активност пљувачке.....	8
I.1.3.6. Жвакање, формирање болуса, гутање и варење хране.....	8
I.1.3.7. Осећај укуса.....	8
I.2. ТУМОРИ ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА.....	9
I.2.1. ЕПИДЕМИОЛОШКИ АСПЕКТИ ТУМОРА ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА.....	9
I.2.2. КЛАСИФИКАЦИЈА ТУМОРА ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА.....	10
I.2.3. ХИСТОЛОШКО ГРАДИРАЊЕ И КЛИНИЧКИ STAGING ТУМОРА.....	13
I.2.4. ДИЈАГНОСТИКА ТУМОРА ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА.....	16
I.2.4.1. Иглена аспирациона цитологија.....	17
I.2.4.2. Иглена аспирациона биопсија.....	17
I.2.4.3. Ex tempore биопсијаили FSB (енг. Frozen-section biopsy - fsb).....	17
I.2.4.4. Ултразвук.....	18
I.2.4.5. Компјутеризована томографија.....	18
I.2.4.6. Нуклеарна магнетна резонанца.....	19
I.2.5. ЛЕЧЕЊЕ ТУМОРА ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА.....	19
I.2.5.1. Хируршко лечење бенигнух тумора пљувачних жлезда.....	19
I.2.5.2. Хируршко лечење малигнух тумора пљувачних жлезда.....	20
I.2.5.3. Улога радиотерапије у лечењу малигнитета пљувачних жлезда.....	22
I.2.5.4. Хемиотерапија у лечењу малигнитета пљувачних жлезда.....	23
I.3. ТЕРМОВИЗИЈА.....	24
I.3.1. ОСНОВНИ ПОЈМОВИ ТЕРМОВИЗИЈЕ.....	24
I.3.2. ФИЗИЧКИ ЗАКОНИ ТЕРМАЛНОГ ЗРАЧЕЊА.....	25
I.3.3. КАРАКТЕРИСТИКЕ ТЕРМАЛНОГ ЗРАЧЕЊА ТЕЛА.....	25
I.3.4. ИСТОРИЈСКЕ И НАУЧНЕ ОСНОВЕ РАЗВОЈА ТЕРМОВИЗИЈЕ.....	27
I.3.5. ТЕРМОВИЗИЈА У МЕДИЦИНИ.....	29
I.3.5.1. Клиничка примена термовизије.....	30
I.3.5.2. Примена термовизије код детектовања обољења главе и врата.....	32
I.3.5.3. Термовизија у патологији пљувачних жлезда.....	35
I.3.5.4. Принципи рада термовизијских система и анализа термограма.....	36
I.3.5.5. Принципи мерења температуре коже.....	39
I.3.5.6. Методологија термовизијских снимања.....	40
I.3.5.7. Фактори који утичу на тачност термовизијских снимања.....	43
II. РАДНА ХИПОТЕЗА	44
III. ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА	45
IV. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДЕ	46
IV.1. МАТЕРИЈАЛ (ИСПИТАНИЦИ).....	46

IV.1.1. ТИП СТУДИЈЕ, МЕСТО ИСТРАЖИВАЊА, БРОЈ И СЕЛЕКЦИЈА ИСПИТАНИКА	46
IV.2. МЕТОДЕ	47
IV.2.1. АНАМНЕСТИЧКА ОБРАДА ИСПИТАНИКА	47
IV.2.2. КЛИНИЧКО ДИЈАГНОСТИКОВАЊЕ ТУМОРА И НЕТУМОРСКИХ ЛЕЗИЈА ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА	47
IV.2.3. ТЕРМОВИЗИЈСКО СНИМАЊЕ.....	47
IV.2.4. ОПЕРАТИВНИ ПОСТУПАК И ПАТОХИСТОЛОШКО ИСПИТИВАЊЕ	49
IV.2.5. СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА	50
V. РЕЗУЛТАТИ	51
V.1. АНАЛИЗА ИСПИТИВАНИХ СУБЈЕКТА ИСТРАЖИВАЊА	51
V.1.1. АНАЛИЗА ПАЦИЈЕНАТА СА ТУМОРСКИМ ПРОМЕНА	51
V.1.2. АНАЛИЗА ИСПИТАНИКА ИЗ КОНТРОЛНЕ ГРУПЕ	59
V.2. ТЕРМОВИЗИЈСКА ИСПИТИВАЊА	60
V.2.1. УТВЂИВАЊЕ ПЕРИОДА АДАПТАЦИЈЕ ИСПИТАНИКА ПРОЦЕСУ ТЕРМОВИЗИЈСКОГ ИСПИТИВАЊА.....	60
V.2.2. ТЕРМОВИЗИЈСКА ИСПИТИВАЊА ИСПИТАНИКА ИЗ КОНТРОЛНЕ ГРУПЕ.....	62
V.2.2.1. Анализа измерених температурних вредности код испитаника контролне групе у зависности од анатомске локализације, пола и узраста испитаника	62
V.2.3. ТЕРМОВИЗИЈСКА ИСПИТИВАЊА ПАЦИЈЕНАТА СА ТУМОРИМА ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА	64
V.2.3.1. Приказ измерених температурних вредности код пацијената са туморима.....	64
V.2.3.2. Анализа измерених температурних вредности код свих пацијената са туморским променама	67
V.2.3.3. Анализа измерених температурних вредности у зависности од биолошког понашања тумора пљувачних жлезда.....	68
V.2.3.4. Анализа измерених температурних вредности у зависности од пола пацијената	70
V.2.3.5. Анализа измерених температурних вредности у зависности од анатомске локализације тумора	71
V.2.3.6. Анализа измерених температурних вредности код пацијената са бенигним туморима.....	72
V.2.3.7. Анализа измерених температурних вредности код пацијената са малигним туморима.....	75
V.2.3.8. Компаративна анализа температурних вредности између пацијената са туморима и контролном групом испитаника	78
VI. ДИСКУСИЈА.....	81
VII. ЗАКЉУЧЦИ.....	88
VIII. ЛИТЕРАТУРА.....	91
IX. БИОГРАФИЈА.....	112

I. УВОД

Правовремена и тачна дијагноза тумора пљувачних жлезда од суштинске је важности у максилофацијалној хирургији, посебно имајући у виду повећање броја ових тумора у свету у последњих десетак година. Нека истраживања која се односе на утврђивање и анализу тумора пљувачних жлезда показују да се на годишњем нивоу на 100.000 особа у одређеној популацији дијагностикује 0,9 нових малигних и 4,7 бенигних тумора пљувачних жлезда [1]. Према истраживањима Америчког друштва за борбу против рака [2] малигни тумори пљувачних жлезда чине 6-8% свих малигних тумора предела главе и врата. Такође, према наведеним истраживањима забележено је 53.583 случаја оболелих од карцином пљувачних жлезда на глобалном нивоу у 2020. години, док је 22.778 људи преминуло исте године од последица карцинома пљувачних жлезда. Петогодишња стопа преживљавања код ових карцинома у Сједињеним Америчким Државама износи 76%. Наведена истраживања указују да стопа петогодишњег преживљавања за пацијенте код којих је тумор локализован у самој жлезди износи 94%, док је за оне код којих је дошло до појаве регионалних метастаза та стопа 70% а за пацијенте са удаљеним метастазама она износи 43% [2].

Тумори пљувачних жлезда најчешће се презентују као асимптоматске промене у почетним фазама развоја болести па је из тог разлога веома отежана диференцијација између бенигних и малигних тумора. Постоји широк спектар дијагностичких поступака које максилофацијални хирурзи користе приликом постављања дијагнозе ових обољења (клинички преглед, ултразвук, компјутеризована томографија, магнетна резонанца и др.) и њихов основни задатак је да правовремено открију туморску промену и повећају успешност лечења пацијената. Већина дијагностичких процедура који се користе у дијагностици тумора пљувачних жлезда, у већој или мањој мери, имају лошију страну употребе. Тако на пример, ултразвучни преглед и налаз може бити подложен субјективном утицају дијагностичара, излагање јонизујућем зрачењу приликом компјутеризоване томографије може имати штетан утицај на човеков организам а не треба занемарити и велике трошкове набавке и одржавања код компјутеризоване томографије и нуклеарне магнетне резонанце. Из тих разлога постоји стална потреба да се постојеће дијагностичке процедуре које се користе за откривање тумора пљувачних

жлезда унапређују, усавршавају али и да се проналазе нове, пре свега неинвазивне методе које би биле економски прихватљиве и функционалне.

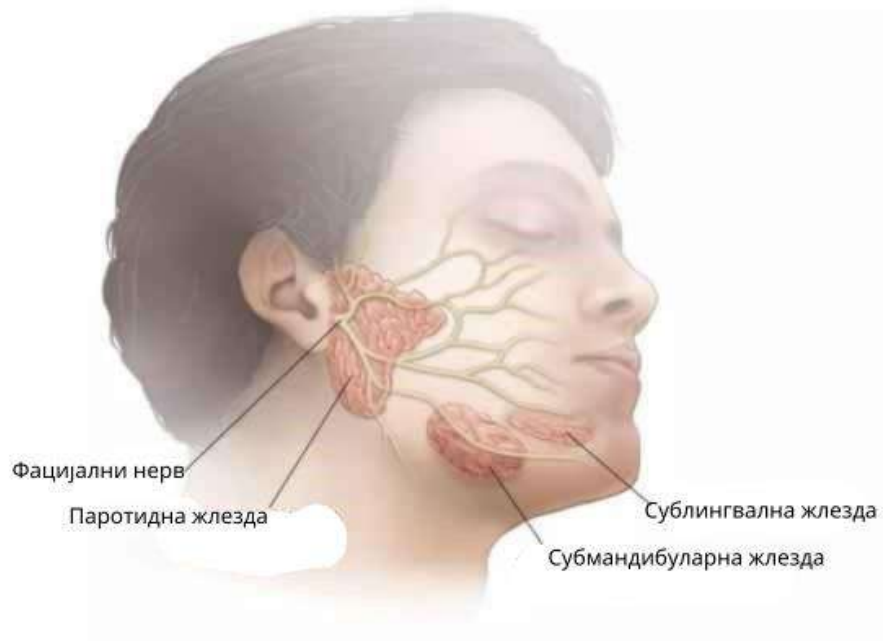
Термовизијска камера је нашла примену у различитим гранама медицине од онкологије [3,4,5,6] ендокринологије [7], реуматологије [8], неонатологије [9,10] до спортске медицине [11]. Коришћењем термовизијске камере за дијагностику карцинома дојке показало се као ефикасно дијагностичко средство у откривању туморских промена у раним фазама, чак и неколико година пре саме појаве првих клиничких знакова [12,13,14]. Иако се термовизијска камера у медицини користи од средине прошлог века, максилофацијална регија се као предмет испитивања јавља у последњих десетак година када долази до повећаног интересовања за истраживања која повезују максилофацијалну регију и термовизијску камеру [15,16,17,18]. Термовизијско снимање, као неинвазивна и безболна метода, представља изазов и за будућа истраживања и примену у дијагностици тумора пљувачних жлезда како би допунила спектар помоћних дијагностичких метода.

I.1. АНАТОМСКО - ФУНКЦИОНАЛНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА

I.1.1. КЛАСИФИКАЦИЈА ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА

Пљувачне жлезде представљају екзокрине жлезде чија је главна улога да стварају пљувачку која се преко изводних канала лучи у усну дупљу. Постоје две групе пљувачних жлезда:

- Велике пљувачне жлезде које су парне и у које се убрајају: паротидне односно заушне жлезде, субмандибуларне односно подвиличне жлезде и сублингвалне тј. подјезичне пљувачне жлезде (Слика 1.)
- Мале пљувачне жлезде којих има 600-1000 и смештене су субмукозно у горњем респираторном тракту и директно се изливају у усну дупљу. Подељене су на палатиналне, букалне, лингвалне, лабијалне и ретромоларне [19].



Слика 1. Приказ анатомског положаја великих пљувачних жлезди и фацијалног живца*

(*Преузето са: <https://www.mskcc.org/cancer-care/types/salivary-gland/salivary-glands-anatomy>)

Иако се сматрало да је ова подела дефинитивна, новија истраживања су довела до открића још једног потенцијалног пара пљувачних жлезда које су смештене у постеролатералном назофарингеалном зиду код торуса тубариуса, па су и назване тубаријарне жлезде. Ипак око постојања ових жлезда још увек постоје неслагања у научној литератури [20].

Главна функција пљувачних жлезда је производња пљувачке која има значајну улогу лубрикацији, процесу варења, имунитету и уопштено у одржавању хомеостазе у људском телу [19].

Све пљувачне жлезде се развијају из епителних ћелија и састоје се од паренхима (кога чине секреторне јединице са каналима) и строме (околно везивно ткиво које прожима жлезду и дели је на лобулусе). Секретни продукти се стварају интрацелуларно и ослобађају из секреторних гранула различитим механизмима. Саливарне жлезде се иначе класификују као егзокрине жлезде које луче пљувачку створену у саливарним ацинусима кроз систем саливарних канала у оралну шупљину. Ацинуси се деле на три главна типа:

- серозни,
- мукозни, и
- мешовити (серомукозни),

па су према томе и жлезде подељене на ова три типа (Табела 1) [19].

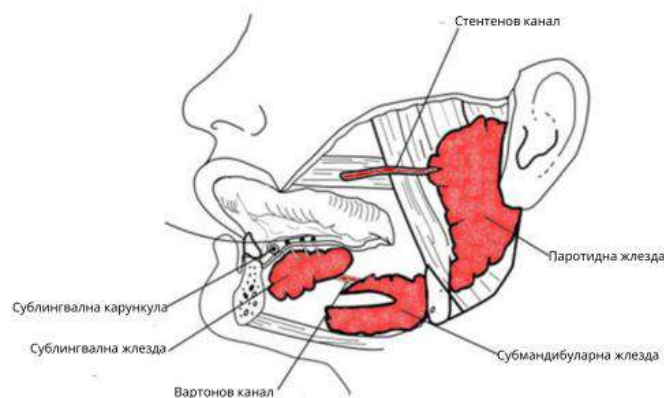
Табела 1. Подела пљувачних жлезда у односу на анатомску грађу, хистологију и тип пљувачке

Велике пљувачне жлезде	Секреција	Карактеристике пљувачке
паротидне	серозне	богата амилазом
субмандибуларне	мешовите, углавном серозне	богата муцином
сублингвалне	мешовите, углавном мукозне	богата муцином
Мале пљувачне жлезде		
палатиналне	мукозне	богата муцином
букалне	мешовите, углавном мукозне	богата муцином
лабијалне	мешовите, углавном мукозне	богата муцином
лингвалне	серозне	богате липазом
ретромоларне	мукозне	богата муцином

1.1.2. ХИРУРШКА АНАТОМИЈА И ФИЗИОЛОГИЈА ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА

Све пљувачне жлезде, и велике и мале, производе пљувачку. Просечно око 0,5-1,5 литара пљувачке се излучи дневно са великим варијацијама у количини пљувачке у различитим деловима дана. У мировању се ствара око 0,3 ml/min, док при стимулацији продукција достиже и 2,0 ml/min. Процентуално највише пљувачке се ствара у субмандибуларној жлезди (65%), затим у паротидној (20%) док се 15% ствара у подјезичној и малим пљувачним жлездама [21]. Пљувачка је неопходна за лубрикацију оралне мукозе, важна је за говор и гутање. Пљувачка има улогу и у деминерализацији зуба код кариозних процеса. Хипосаливација, односно смањено лучење пљувачке доводи до ксеростомије, каријеса и деструктивних периодонталних обољења [22]. Такође разни дигестивни ензими (саливарне амлазе) и антимикуробни фактори као што су IgA, лактоферини и лизозоми се секретују са саливом [23].

Паротидна жлезда је највећа пљувачна жлезда чија је дужина просечно 6cm, а ширина 3,3cm. То је жлезда са серозном секрецијом прекривена фасцијом и лоцирана латерално и постериорно од мандибуларног рамуса и масетеричног мишића. Инфериорно је у вези са II нивоом врата док постериорно лежи на горњој трећини стерноклеидомастоидног мишића. Главно стабло фацијалног мишића постериорно улази у паренхим жлезде да би се унутар жлезде поделило на пет главних грана и извршило хируршку, не и ембриолошку поделу жлезде, на дубоки и површни режањ. Изводни канал паротидне жлезде је Стенонов канал који се пружа напред преко масетера и на предњој ивици овог мишића скреће унутра, прелази преко букцинатора и отвара се у оралну шупљину на букалној мукози у нивоу другог горњег молара (Слика 2.) [24].



Слика 2. Анатомски пут изводних канала великих пљувачних жлезда [24]

Субмандибуларна жлезда је мешовита жлезда са доминантнијом серозном секрецијом. Лоцирана је у IIb нивоу врата инфериорно и медијално од тела мандибуле а у троуглу

који ограничавају предњи и задњи трбух дијагастричног мишића. Од усне дупље је, медијално и нагоре, одваја милохиоидни мишић. Њен изводни канал (*Warton*-ов канал) напушта жлезду на латералној површини милохиоидеуса иде напред подом усне дупље и завршава се на малом испупчењу које се назива сублингвална карункула [24]. Сублингвална жлезда је најмања од великих пљувачних жлезда. Доминантно је мукозна и смештена је испод вентралног аспекта језика а изнад милохиоидног мишића. Она се дренира преко више изводних каналића од којих је највећи Бертолинијев [24].

Што се тиче малих пљувачних жлезда, има их око 600 до 1000 и лоциране су у субмукози оралне шупљине посебно у пределу усана, језика, образа и орофаринкса. Ове жлезде се могу наћи и у пределу тонзила, супраглотиса и параназалних синуса. Свака од ових жлезди има свој изводни канал који се излива директно у усну дупљу [25].

I.1.3. ФУНКЦИЈА ПЉУВАЧКЕ

Код здравих особа пљувачне жлезде произведу дневно од 0,5-1,5 литара пљувачке дневно. Од те количине више од 90% процената излуче велике пљувачне жлезде. Пљувачка се састоји од 99% воде и 1% органских компонетата, а скоро 70% секреције тих органских компонената долази од малих пљувачних жлезда. Многобројне функције пљувачке заснивају се како на њеној вискозности тако и на специфичним компонентама које се налазе у њој [26]. У условима мировања приближно око 60 % пљувачке долази од субмандибуларних жлезда, док је код стимулисане секреције, нпр. код јела у скоро истом проценту за производњу пљувачке заслужна паротидна жлезда. Секреција пљувачке није равномерна у току 24 часа већ има циркадијални ритам односно она расте од јутра до подневног врхунца у секрецији, да би у току ноћи скоро изостало стварање пљувачке [27]. Главне улоге пљувачке могу се поделити на две групе: одржавање оралног здравља и за гастроинтестиналне функције.

Улоге пљувачке у одржавању оралног здравља су: лубрикација, чишћење усне дупље, пуферски капацитет пљувачке, формирање пеликла и антимикробна активност пљувачке, док се у гастроинтестиналне функције убрајају: жвакање, формирање болуса, гутање и варење хране, стварање укуса и говор.

I.1.3.1. Лубрикација

Важна улога пљувачке огледа се у лубрикацији и одржавању влажности оралне мукозе. Саливарни муцини омогућавају ове способности пљувачке. Муцини су гликопротеини и један од најзначајнијих је муцин 5Б [28].

I.1.3.2. Чишћење усне дупље

Ова значајна улога пљувачке се углавном односи на испирање усне дупље и уклањање потенцијално штетних супстанци као што су шећери и киселине чиме се штите првенствено зуби. Уклањање ових штетних материја као и бактерија из усне дупље у првом реду зависи од количине пљувачке која се ствара као и од њене вискозности тако да већи проток пљувачке уз чешће гутање исте узрокује и виши степен оралног клиренса [29]. Смањено стварање пљувачке продужује задржавања остатака хране у устима што може довести до промене ацидног статуса околине и у денталном плаку чиме се стварају услови за развој бактерија које стварају киселу средину те омогућују развој денталног каријеса [30].

I.1.3.3. Пуферски капацитет пљувачке

Још једна важна особина пљувачке у заштити зуба и усне дупље је њен пуферски капацитет. Пљувачка здравих људи има *РН* вредности између 6,0 и 7,5. Процеси деминерализација зуба крећу када *РН* вредност пљувачке падне на 5-5,5 [31].

Пуферски капацитет пљувачке омогућава одржавање оптималне *РН* усне дупље а у томе велику улогу, поред већег протока пљувачке који доводи до повишења *РН* вредности, има и присуство калцијума и фосфата. Што су веће вредности калцијума и фосфата, потребан је нижи *РН* да би процеси деминерализације зубног ткива започели. За одржавање ове хомеостазе између саливарних фосфата и калцијума и зуба делимично су одговорни и поједини саливарни протеини [32].

I.1.3.4. Формирање денталног пеликула

Пеликул представља заштитни слој на површини зуба и спречава процесе деминерализације зубног ткива а значајну улогу у његовом формирању имају саливарни протеини [33]. Неки од њих попут муцина улазе у састав пеликула. Корелација између

већег присуства саливарних протеина (статерини, *prolin rich* протеини, цистатини и хистатини) и изостанка зубног каријеса доказана је у појединим радовима [34].

I.1.3.5. Антимикробна активност пљувачке

Пљувачка углавном својим механичким дејством (испирањем) учествује у уклањању микроорганизама са оралне мукозе и са површине зуба али и њени поједини протеини имају антимикробна својства чиме учествују у превенцији настанка инфекција оралне слузокоже. У ове саливарне протеине који имају антимикробна својства убрајају се: лактоферини, лизозими, амилазе, хистатини, ситатини, муцини, калпротектини и други [35].

I.1.3.6. Жвакање, формирање болуса, гутање и варење хране

Улога жвакања хране је у уситњавању хране и формирању болуса који се може прогутати. Сам физички чин жвакања подразумева активацију зуба, мастикаторних мишића, темпоромандибуларних зглобова као и језика. Овим чином долази до преноса импулса са мембрана путем тригеминалног нерва до центара за жвакање који активирају пљувачне жлезде да луче пљувачку. Улога пљувачке која натапа храну, помаже њено омекшавање и формирање болуса је од велике важности у овом процесу [36]. Почетно варење хране започиње у устима и то захваљујући алфа амилазама и липазама које се налазе у пљувачки. Дискутабилно је колики је обим тог варења с обзиром на чињеницу да се храна у устима задржава релативно кратко, као и да се алфа амилаза деактивира у *РН* средини желуца [37,38].

I.1.3.7. Осећај укуса

Иако је као што је напоменуто, варење у устима лимитирано због кратког времена задржавања хране у устима, ипак у том процесу долази до ослобађања молекула у устима који бивају препознати од стране чула укуса. Пљувачка својим ензимским и каталитичким активностима ослобађа те молекуле. Сам састав пљувачке може имати утицаја на перцепцију укуса масти, сланог и горког [39,40,41,42].

I.2. ТУМОРИ ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА

I.2.1. ЕПИДЕМИОЛОШКИ АСПЕКТИ ТУМОРА ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА

Најчешћи тумор пљувачних жлезда је плеоморфни аденом који чини око 60% свих тумора пљувачних жлезда [43]. Око 80% свих плеоморфних аденома јавља се у паротидној жлезди, 10% у субмандибуларној а остатак у малим пљувачним жлездама [44,45,46]. Плеоморфни аденом се ретко јавља билатерално [47,48], најчешће се јавља у петој деценији живота (просечна старост је 46 година), незнатно чешће код женског пола [49,50]. Углавном се презентује као безболна, спорорастућа промена. Други по учесталости међу бенигним туморима пљувачних жлезда је *Warthin*-ов тумор кога је сам *Warthin* називао папиларна цистаденолимфоматоза [51]. Он чини 3% свих тумора пљувачних жлезди [52]. Просечна старост испитаника са *Warthin*-овим тумором је 62 године [53 54], и с обзиром да је уско повезан са пушењем, односно да пушачи осам пута чешће обољевају од непушача [53,54,55]. био је знатно чешћи (у односу 5:1) код мушкараца у односу на жене у двадесетом веку. Ипак како је и проценат особа женског пола које пуше временом растао наведени однос се мењао и пао је на 2:1 у корист мушкараца у овом веку [52, 56] Овај тумор је и најчешћи тумор пљувачних жлезда који се јавља билатерално чак у 20 % случајева [57].

Што се тиче малигних тумора, код пљувачних жлезда постоји корелација величине жлезде и евентуалне малигности туморског процеса, односно што је жлезда мања веће су шансе да туморски процес буде малигни. Вероватноћа да тумор буде малигних карактеристика износи за паротидну жлезду 25%, субмандибуларну 50% а сублингвалну 75% [1, 58]. Тумори паротидне жлезде чине око 80% свих тумора пљувачних жлезда иако мале пљувачне жлезде имају већи малигни потенцијал, сви малигнитети најчешће захватају паротидну жлезду (65%-80%), изузев аденоид цистичног карцинома који се подједнако јавља у паротидној и субмандибуларној жлезди [59, 60].

Као што је напоменуто, постоји око 20 хистолошких подтипова малигних тумора пљувачних жлезда и најчешћи је мукоепидермоидни карцином , потом аденоид цистични карцином и *acinic cell* карцином [61]. Метастаски тумори, најчешће од сквамозелуларних карцинома коже и меланома, чине и до 44% свих тумора по појединим истраживањима [62]. Малигни тумори пљувачних жлезда чине око 6% свих

тумора главе и врата са инциденцом од 12 новооболелих пацијената годишње на милион становника [63]. Равномерно су распоређени међу половима, а животно доба у коме се јављају се креће од просечно 50 година старости за *acinic cell* карциноме до 70 за сквамозне, *small* и *large cell* карциноме [47].

1.2.2. КЛАСИФИКАЦИЈА ТУМОРА ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА

Научна класификација у медицинским наукама представља метод којим се истраживачи и клиничари служе да би категорисали врсте организама или поједине особине организама. Модерна класификација физио-патолошких карактеристика живих организама која се користи у природним наукама има корене у радовима Каролуса Линеуса познатијег као Карл фон Лине који је за груписање користио заједничке физиолошке карактеристике организама [64]. Научна класификација у медицини спада у групу таксономске или биолошке систематике. Развој молекуларне систематике која се ослања на геноме и протеоме довео је до ревизије многих раније успостављених класификација од стране клиничара [65]. Прву значајнију класификацију тумора пљувачних жлезда предложили су *Foote* и *Frazell* 1954. године [66]. Касније класификације јављале су се због препознавања нових клиничких туморских ентитета или промене назива већ постојећих. Значајније класификације су биле *Evansa* и *Cruickshank* (1970) [67], *Thackraya* и *Lucasa* (1974) [68], *Batsakisa* (1979) [69], *Seiferta* и *cap.* (1986) [70]. и *Auclaira* и *Ellisa* (1991) [71].

Тумори пљувачних жлезда познати су по хистолошкој варијабилности, нпр. више од 20 хистолошких подтипова малигну тумора великих пљувачних жлезда је описано до сада [61]. И малигни и бенигни тумори могу водити порекло од епитела, мезенхима или лимфоидног ткива. С обзиром на комплексност и варијабилност као и широки спектар морфолошких образаца у оквиру једног ентитета, одређивање тачне патохистолошке дијагнозе као и диференцијација бенигну од малигну тумора представља изазов за патолога. Осим рутинских хистолошких прегледа често је неопходно укључивање имунохистохемије у стандардна испитивања.

Тренутна целуларна класификација тумора пљувачних жлезда Националног Института за канцер Сједињених Америчких Држава прихвата класификацију *Ellisa* и *Auclaira* (2008) објављену од стране Института за патологију оружаних снага Сједињених Америчких Држава (Табела 2) [72].

Табела 2. Целуларна класификација тумора пљувачних жлезда

ЭПИТЕЛИЈАЛНЕ НЕОПЛАЗМЕ

Бенигне епителијалне неоплазме

Плеоморфни аденом или микстни тумор
Папиларна цистаденолимфатома или Вартинов тумор
Мономорфни аденоми
Аденом базалних ћелија
Каналикуларни аденом
Онкоцитом
Себацеални аденом
Себацеални лимфаденом
Миоепителиом
Цистаденом
Дуктални папилом
Сиалобластом

Малигне епителијалне неоплазме

Мукоепидермоидни карцином
Аденоид цистични карцином
Аденокарциноми
Карцином ациничних ћелија
Полиморфни аденокарцином ниског степена малигнитета
Аденокарцином
Ретки аденокарциноми
Аденокарцином базалних ћелија
“Clear cell“ аденокарцином
Цистаденокарцином
Себацеални аденокарцином
Себацеални лимфаденокарцином
Онкоцитни аденокарцином
Карцином сливарног дуктуса
Муцинозни аденокарцином
Малигни миксни тумори
Карцином у плеоморфном аденому
Карциносарком
Метастазирајући миксни тумор

Ретки карциноми

Примарни карцином сквамозних ћелија
Епителијално-миоепителијални карцином
Анапластични карцином малих ћелија
Недиферентовани карциноми
Недиферентовани карцином малих ћелија
Недиферентовани карцином великих ћелија
Лимфоепителијални карцином
Миоепителијални карцином
Аденосквамозни карцином

Не епителијалне неоплазме

Лимфоми и бенигне лимфоепителијалне лезије
Мезенхималне неоплазме
Малигне мезенхималне неоплазме

Хистолошка класификација Светске здравствене организације (СЗО) из 2022. године описује 15 типова бенигну епителних тумора, 21 малигни епителни тумор, 3 мезенхимална тумора и 2 нетуморске лезије плувачних жлезда (Табеле 3, 4, 5 и 6) [73]

Табела 3. Хистолошка класификација бенигну епителних тумора плувачних жлезда (СЗО, 2022) [73]

I. Бенигни епителни тумори

1. Плеоморфни аденом	(Pleomorphic adenoma)
2. Вартинов тумор	(Warthin tumor)
3. Аденом базалних ћелија	(Basal cell adenoma)
4. Онкоцитом	(Oncocytoma)
5. Аденом себацеалне жлезде	(Sebaceous adenoma)
6. Лимфаденом	(Lymphadenoma)
7. Миоепителиом	(Myoepithelioma)
8. Цистаденом	(Cystadenoma)
9. Дуктални папиломи	(Ductal papillomas)
10. Папилифермни сиалоаденом	(Sialadenoma papilliferum)
11. Каналикуларни аденом	(Canalicular adenoma)
12. Склерозирајући полицистични аденом	(Sclerosing polycystic adenoma)
13. Кератоцистом	Keratocystoma
14. Интеркалирани аденом канала	(Intercalated duct adenoma)
15. Аденом пругастих канала	Striated duct adenoma

Табела 4. Хистолошка класификација малигну епителних тумора плувачних жлезда (СЗО, 2022) [73]

II. Малигни епителни тумори

1. Аденоидни цистични карцином	(Adenoid cystic carcinoma)
2. Полиморфни аденокарцином	(Polymorphous adenocarcinoma)
3. Аденокарцином базалних ћелија	(Basal cell adenocarcinoma)
4. Интрадуктални карцином	(Intraductal carcinoma)
5. Аденокарцином себацеалних жлезда	(Sebaceous adenocarcinoma)
6. Муцинозни аденокарцином	(Mucinous adenocarcinoma)
7. Склерозирајући микроцистични аденокарцином	(Sclerosing microcystic adenocarcinoma)
8. Секреторни карцином	(Microsecretory carcinoma)
9. Карцином плувачне жлезде, неозначени	(Salivary carcinoma, NOS)
10. Епително-миоепителни карцином	(Epithelial-myoepithelial carcinoma)
11. Миоепителни карцином	(Myoepithelial carcinoma)
12. Карцином сквамозних ћелија	(Squamous cell carcinoma)
13. Карцином плувачног канала	(Salivary duct carcinoma)
14. Карциносарком	(Carcinosarcoma)
15. Лимфоепителни карцином	(Lymphoepithelial carcinoma)
16. Сиалобластом	(Sialoblastoma)
17. Секреторни карцином	(Secretory carcinoma)
18. Мукоепидермоидни карцином	(Mucoepidermoid carcinoma)
19. Карцином ацинусних ћелија	(Acinic cell carcinoma)
20. Карцином у плеоморфном аденому	(Carcinoma ex-pleomorphic adenoma)
21. Хијалинизирајући карцином "јасних" ћелија	(Hyalinizing clear cell carcinoma)

Табела 5. Хистолошка класификација мезенхималних тумора специфични за пљувачне жлезде (СЗО, 2022) [73]

III. Мезенхимални тумори специфични за пљувачне жлезде

1. Сиалолипом	(Sialolipoma)
2. Бенигне мезенхимске неоплазме	(Benign mesenchymal neoplasms)
3. Малигне мезенхимске неоплазме	(Malignant mesenchymal neoplasms)

Табела 6. Хистолошка класификација нетуморских епителних лезија пљувачних жлезда (СЗО, 2022) [73]

IV. Нетуморске епителне лезије

1. Нодуларна онкоцитна аденоза	(Nodular oncocytic adenosis)
2. Лимфоепителијални сијалоаденитис	(Lymphoepithelial sialoadenitis)

Последњих година молекуларна патологија тумора пљувачних жлезда значајно је напредовала, што је омогућило бољу класификацију претходно хетерогених категорија као што су аденокарцином, неспецифични (*NOS*) и онкоцитни карциноми. Овај напредак довео је и до открића нових типова тумора, као што су секреторни карцином (аналог мамарног карцинома) и микросекреторни аденокарцином. Очекује се да ће у будућности бити дефинисани додатни неопластични ентитети, с обзиром на то да се откривају карактеристичне молекуларне промене у туморима са доследним морфолошким карактеристикама [74].

1.2.3. ХИСТОЛОШКО ГРАДИРАЊЕ И КЛИНИЧКИ *STAGING* ТУМОРА

Хистолошко градирање тумора као и клинички *staging* саливарних карцинома имају најзначајније место у одређивању третмана као и у прогнози даљег тока лечења. По неким ауторима клинички *staging* има већи значај као прогностички фактор у односу на хистолошко градирање тумора [75, 76,77]. У Табели 7. приказана је шема градирања саливарних тумора [75].

Табела 7. Хистолошко градирање саливарних тумора

<i>Low grade</i>
<i>Acinic cell carcinoma</i>
<i>Basal cell adenocarcinoma</i>
<i>Clear cell carcinoma</i>
<i>Cystadenocarcinoma</i>
<i>Epithelial-myoepithelial carcinoma</i>
<i>Mucinous adenocarcinoma</i>
<i>Polymorphous low-grade adenocarcinoma</i>
<i>Low grade, intermediate grade, and high grade</i>
<i>Adenocarcinoma, NOS</i>
<i>Mucoepidermoid carcinomaa</i>
<i>Squamous cell carcinoma</i>
<i>Intermediate grade and high grade</i>
<i>Myoepithelial carcinoma</i>
<i>High grade</i>
<i>Anaplastic small cell carcinoma</i>
<i>Carcinosarcoma</i>
<i>Large cell undifferentiated carcinoma</i>
<i>Small cell undifferentiated carcinoma</i>
<i>Salivary duct carcinoma</i>

Клинички staging и процена тумора плувачних жлезди заснива се на величини тумора, екстрапаренхималном ширењу, захваћености лимфних жлезда и постојању метастаза а код паротидних тумора се узима у обзир и да ли постоји захваћеност фацијалног нерва [78, 79, 80]. Наведена класификација се назива ТНМ класификацијом где Т представља примарни тумор односно вредност за величину примарног тумора, Н дефинише локорегионални статус лимфних чворова док М упућује на присуство односно одсуство удаљених метастаза. Комбинацијом различитих Т, Н и М вредности дефинише се фаза болести која се креће у рангу од 0 до IV (IV има а, б и ц подгрупе). На овај начин могуће је индивидуално приступити сваком пацијенту у планирању лечења [81].

У Табели 8. приказано је клиничко градирање саливарних тумора усвојено од *American Joint Committee for cancer staging of salivary glands (8th edition)* [81].

Табела 8. Клиничко градирање тумора пљувачних жлезда

Примарни тумор (T)				
TX	Примарни тумор не може бити процењен			
T0	Нема доказа о примарном тумору			
Tis	Карцинома in situ			
T1	Тумор ≤ 2 cm у највећој димензији без екстрапаренхималног ширења (клинички или макроскопски доказ о инвазији меког ткива, не микроскопски доказ)			
T2	Тумор >2 cm али не >4 cm у највећој димензији без екстрапаренхималног ширења			
T3	Тумор >4 cm и/или тумор има екстрапаренхимално ширење			
T4a	Умерено напредовала болест. Тумор захвата кожу, доњу вилицу, ушни канал и/или лични нерв			
T4b	Веома напредовала болест. Тумор се шири на базу лобање и/или птеригоидне плоче и/или обухвата каротидну артерију			
Регионални лимфни чворови (N)				
NX	Регионални лимфни чворови не могу бити процењени			
N0	Нема метастаза у регионалним лимфним чворовима			
N1	Метастаза у једном ипсилатералном лимфном чвору, ≤ 3 cm у највећој димензији			
N2	Метастаза у једном ипсилатералном лимфном чвору >3 cm али не >6 cm у највећој димензији; или у више ипсилатералних лимфних чворова, ниједан >6 cm у највећој димензији; или у билатералним или контралатералним лимфним чворовима, ниједан >6 cm у највећој димензији			
N2a	Метастаза у једном ипсилатералном лимфном чвору >3 cm али не >6 cm у највећој димензији			
N2b	Метастаза у више ипсилатералних лимфних чворова, ниједан >6 cm у највећој димензији			
N2c	Метастаза у билатералним или контралатералним лимфним чворовима, ниједан >6 cm у највећој димензији			
N3	Метастаза у лимфном чвору >6 cm у највећој димензији			
Удаљене метастазе (M)				
M0	Нема удаљених метастаза			
M1	Удаљене метастазе			
Клинички стадијум				
Stage	T	N	M	
0	Tis	N0	M0	
I	T1	N0	M0	
II	T2	N0	M0	
III	T3	N0	M0	
IVA	T1	N1	M0	
	T2	N1	M0	
	T3	N1	M0	
	T4a	N0	M0	
	T4a	N1	M0	
	T1	N2	M0	
	T2	N2	M0	
IVB	T3	N2	M0	
	T4a	N2	M0	
	T any	N3	M0	
IVC	T4b	N any	M0	
	T any	N any	M1	

I.2.4. ДИЈАГНОСТИКА ТУМОРА ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА

С обзиром да су велике пљувачне жлезде смештене субкутано односно субмукозно, лако су доступне клиничком прегледу и свака промена у величини, облику или конзистенцији је приметна. Тумори пљувачних жлезда како бенигни тако и малигни се најчешће презентују као асимптоматска безболна увећања жлезди што отежава постављање клиничке дијагнозе у смислу постојања малигнитета (Слика 3.) [42]



Слика 3. Клинички изглед различитих тумора паротидне жлезде. А. *Warthin*-ов тумор. Б. Плеоморфни аденом. В. Интрадуктални карцином Г. Метастаски карцином паротидне жлезде порекла карцинома коже

Преоперативна хистопатолошка дијагностика се заснива на принципу одређивања хистолошког типа тумора на основу малог узорка узетог са туморског процеса. Напретком технологије у последњим деценијама иглена аспирациона цитологија (енг. *Fine Needle Aspiration Cytology - FNAC*) и иглена аспирациона биопсија (енг. *Fine Needle Aspiration Biopsy - FNAB*), са или без ехосонографског навођења су се успоставиле као поуздане и минимално инвазивне процедуре којима се може установити хистолошки тип саливарних тумора [82].

I.2.4.1. Иглена аспирациона цитологија

У употреби од осамдесетих година прошлог века и представља минимално инвазивну и поуздану процедуру уколико је изводи искусни лекар [83]. Резултати се могу побољшати у случају ехосонографског навођења или сарадње са цитологом који непосредно након узимања прегледа узорак. Недостаци су тешкоће при интерпретацији налаза због целуларних интеракција туморског са околним ткивом [80].

I.2.4.2. Иглена аспирациона биопсија

Користи се од деведесетих година прошлог века [84]. Процент недијагностикованих пацијената код *FNAB* је мањи у односу на *FNAC* и креће се око 4% док је код *FNAC* у опсегу од 6,4 до 18% [85,86,87]. Недостаци су инвазивнија процедура, теоријска могућност расејања туморског процеса и могућност повреде нпр. фацијалног живца [82]. Ипак процедура се добро подноси под локалном анестезијом, а многа истраживања наводе да је могућност расејања минимална или да чак не постоји [88,89].

I.2.4.3. *Ex tempore* биопсија

Три главне индикације за извођење интраоперативне, ”*ex tempore*” или *FSB* (енг. *Frozen-Section Biopsy*) биопсије су: а) немогућност да се коришћењем *FNAC* и *FNAB* дође до дијагнозе; б) потреба за провером негативности оперативних ивица ресекције код екстензивних и инфилтративних процеса и ц) одлука о ресекцији фацијалног живца и евентуалној реконструкцији истог [82]. Иако је *FSB* поуздана метода, она нема широку примену јер продужава време операције а самим тим повећава и оперативне трошкове [90,91]. Дијагностичка наведених биопсија је приказана на Табели 9. [42].

Табела 9. Дијагностичка тачност танкоиглене аспирационе цитологије (*FNAC*), танкоиглене аспирационе биопсије (*FNAB*) и интраоперативне патологије (*FS*) код малигних тумора пљувачних жлезда [42]

	<i>FNAC</i>	<i>FNAB</i>	<i>FS</i>
Сензитивност	64–90%	92–94%	75–98.5%
Специфичност	86–100%	99–100%	98–100%
Тачност	93.2–97.2%	96%	96.8–99.2%
Позитивна предиктивна вредност	61–83.3%	100%	92–100%
Негативна предиктивна вредност	90–96.77%	90%	87–99%

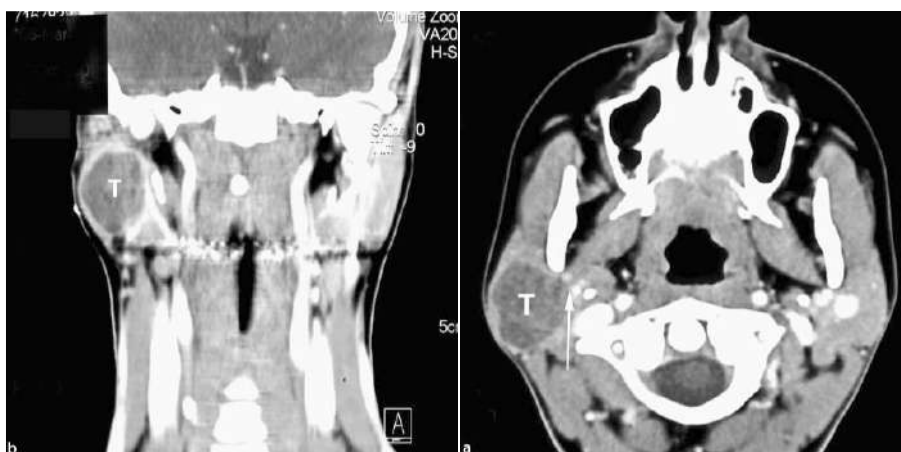
I.2.4.4. Ултразвук

Ултразвук представља релативно једноставну и јефтину процедуру, неинвазивну (без јонизујућег зрачења), којом се могу проценити туморске масе у површном режњу паротидне жлезде, субмандибуларној и сублингвалној жлезди и поуздана је метода у диференцирању екстрагландуларних од интрагландуларних маса [92].

Ултразвучне карактеристике суспектне на малигнитет подразумевају постојање хетерогености као и нејасних граница посматране промене, постојање централних цистичних и некротичних промена и инфилтрацију локалних структура и коже. Карактеристика малигнух пљувачних жлезда је и хиперваскуларност [93]. Иначе, захваћеност дубљих структура, перинеурално ширење, инфилтрација кости, базе лобање и фацијалног живца нису видљиви ехосонографски [94].

I.2.4.5. Компјутеризована томографија

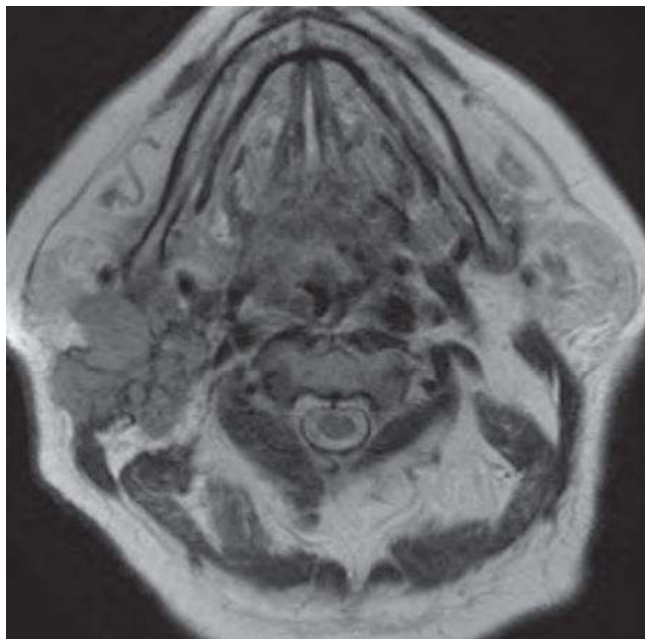
Компјутеризована томографија (*CT*) је најкориснија у идентификацији инфламаторних процеса као и калкулуса и дукталне дилатације. С обзиром да се мали калкулуси не виде на нуклеарној магнетној резонанци (*NMR*) а да абнормалност облика жлезде код постојања инфламаторне реакције жлезде може изгледати као малигнитет, *CT* представља методу избора у тим случајевима. На *CT* налазу се могу одредити величина тумора, локална инвазија и перинеурално ширење али се дензитет малигнух и бенигнух тумора не диференцира најјасније. То у комбинацији са ризицима од јонизујуће радијације и јодног контраста даје предност *NMR* као дијагностичком средством [95]. *CT* налаз аденома десне пљувачне жлезде приказан је на Слици 4.



Слика 4. Приказ плеоморфног аденома десне паротидне жлезде на *CT* налазу са контрастом

I.2.4.6. Нуклеарна магнетна резонанца

Нуклеарна магнетна резонанца (*NMR*), због своје контрастне резолуције, пружа најдеталјнију слику како величине тако и других карактеристика тумора. У предности се убраја и неинвазивност тј. некоришћење јонизујуће радијације, док су мане цена коштања, потребно време за извођење процедуре, као и подложност артефактима (нпр. код постојања зубних испуна и фиксних протетских радова) [96]. На Слици 5. приказан је пример *NMR* налаза мукоепидермоидног карцинома десне пљувачне жлезде.



Слика 5. *NMR* приказ мукоепидермоидног карцинома десне пљувачне жлезде [42]

Поред конвенционалне *NMR* за дијагностиковање тумора пљувачних жлезда користе се и динамично контрастно унапређена магнетна резонанца (*DCE-NMR*), *DW-NMR* (дифузиона) као и протонска магнетна резонантна спектроскопија [97].

I.2.5. ЛЕЧЕЊЕ ТУМОРА ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА

I.2.5.1. Хируршко лечење бенигнух тумора пљувачних жлезда

Хируршко лечење тумора пљувачних жлезда представља златни стандард у лечењу, основни и најважнији вид терапије тумора пљувачних жлезда [98]. Код бенигнух тумора хируршка терапија подразумева екстирпацију тумефакта или читаве жлезде. У случају промена у паротидној жлезди, зависно од локације и величине тумефакта, изводе се површна, субтотална или тотална паротидектомија са конзервацијом фацијалног живца [99]. Компликације хируршког лечења могу се сврстати у непосредне, ране и касне

компликације. Код паротидектомија у непосредне компликације се убрајају проблеме са хемостазом као и повреде фацијалног живца, у ране појаву некрозе режњева, инфекције као и саливарне фистуле док у касне компликације спада Фрејин синдром [42]. Фацијални живац представља најважнију структуру коју је неопходно идентификовати и сачувати током извођења паротидектомије. У случају повреде стабла или неке од грана овог живца долази до појаве парезе која представља велики функционално естетско психолошки проблем за пацијента. Процент пролазних пареза фацијалног живца креће се од 15% до 25% код суперфицијалних, и од 20% до 50% код тоталних паротидектомија, док се трајна пареза јавља код 1-2% суперфицијалних односно 4-6% тоталних паротидектомија [100, 101, 102, 103]. Наведени подаци се односе наравно на паротидектомије код којих је циљ очување функције фацијалног живца.

Код оперативног лечења тумора субмандибуларне и сублингвалне жлезде такође може доћи до повреда неуроваскуларних структура. Маргинална грана фацијалног живца као и лингвални (*CN V3*) и хипоглосни (*CN XII*) нерв представљају структуре које могу бити привремено (због тракције) или перманентно оштећене код екстирпација субмандибуларне жлезде. Повреде лингвалног нерва могуће су и код операција сублингвалне жлезде [23].

I.2.5.2. Хируршко лечење малигнух тумора пљувачних жлезда

Правило да је потребно уклонити тумор са ивицама промене без туморских ћелија и овде представља императив. Обим хируршке интервенције зависи од величине и локализације тумора, проширености у околне просторе, хистолошког типа и градуса као и од захваћености фацијалног живца код тумора паротидне жлезде. Малигни тумори паротидне жлезде могу бити екстензивни са проширењем ка каротидној артерији, пара и ретрофарингеалном простору, превертебралној мускулатури као и инфратемпоралном простору па могу захватити и мастоидну регију, базу лобање итд. Овакви тумори захтевају мултидисциплинарни приступ у хируршком лечењу ангажовањем хирурга различитих специјалности [23]. Такође унапредовали карциноми паротидне жлезде често доводе до појаве клиничке слике са егзулцерисаном кожом паротидне регије што захтева и ексцизију коже са реконструкцијом неким од кожных режњева [23]. Што се тиче фацијалног живца код око 25% случајева постоји захваћеност живца при примарном прегледу пацијента. Захваћеност свих или неке од грана живца представљају индикацију за парцијалну или комплетну секцију фацијалног живца [104,105]. Код

субмандибуларне жлезде ниво и тип хируршке интервенције зависи од клиничког стадијума тумора као и хистолошког типа. Уколико се ради о ниском T1 стадијуму, односно стадијуму у којем је тумор локализован у капсули жлезде и није је пробио могуће је, зависно и од хистолошког подтипа, извршити само екстирпацију жлезде [42]. Уколико је дошло до пробоја у околне анатомске структуре или се ради о хистолошки агресивном типу тумора неопходно је учинити и неки тип дисекције одговарајућих нивоа врата. Што се тиче сублингвалне жлезде, тумори ове жлезде чине 1% свих тумора пљувачних жлезда али су у великој већини малигни [106].

Код пацијената са малигним туморима пљувачних жлезда између од 15% до 29% има клинички и радиолошки позитивне лимфне чворове на врату приликом првог прегледа [107] и то најчешће у нивоима II, III и IV [108]. Јасно је да се код ових пацијената мора спровести неки вид ипсилатералне селективне дисекције врата са очувањем структура које нису захваћене. Још увек постоје недоумице о третману пацијената са клинички и радиолошки негативним налазом о увећаним лимфним чворовима на врату. Сматра се да ако је ризик за појаву метастаза на врату већи од 20% да је оправдано извршити елективну дисекцију [23]. Иако се врло често у току интервенције чини *FS* биоспија жлезда из дигастичног троугла и у односу на хистопатолошки налаз одлучује о потреби за евентуалном дисекцијом то ипак није поуздана метода. Истраживање где су упоређивани налази *FS* биосије и дефинитивни патохистолошки налази показало је подударност од око 44% [109]. У ту сврху учињена је подела према хистолошком подтипу малигнух тумора паротидне жлезде па су подељени на оне са ниским и високим ризиком за појаву метастаза на врату (Табела 10.) [42].

Табела 10. Класификација ризика за појаву регионалних метастаза код примарних тумора паротидне жлезде

Мали ризик	Повећани ризик
Карцином ациничних ћелија	Мукоепидермоидни карцином високог степена малигнитета
Полиморфни аденокарцином ниског степена малигнитета	Карцином у плеоморфном аденому (високог степена малигнитета)
Мукоепидермоидни карцином ниског степена малигнитета	Аденоид цистични карцином
Онкоцитни карцином	Аденокарцином високог степена малигнитета
Карцином у плеоморфном аденому	Карцином саливарног дуктуса
Clear cell карцином	Метастатски сквамоцелуларни карцином
Аденокарцином ниског степена малигнитета	Карцином великих ћелија
	Карцином малих ћелија
	Карциносарком

Према наведеној подели код свих тумора са високим ризиком без обзира на клинички и радиолошки негативан врат на лимфне чворове неопходан је елективни ипсилатрални третман врата, хируршки дисекцијом или радиотерапијом. За туморе субмандибуларне жлезде је већ речено да сви изузев *T1* тумора захтевају елективни третман врата [42].

I.2.5.3. Улога радиотерапије у лечењу малигнитета пљувачних жлезда

С обзиром да је основни терапијски модалитет код пацијената са операбилним туморима пљувачних жлезда хируршко лечење, радиотерапија се користи као адјувантни вид терапије након хируршких процедура. Код инооперабилних стања радиотерапија може ићи као једини вид терапије у палијативне сврхе [110].

Пљувачне жлезде у принципу нису радиосензитивне. Прописане дозе варирају од 60 до 70 греја (*Gy*) и обично иду у 30 сеанси. Специфични положај посебно паротидне жлезде као и повезаност са важним анатомским структурама чији је праг толеранције на зрачење нижи од неопходног терапијског, као и постојање перинеуралног ширења (код аденоид цистичног карцинома нпр.) захтевају прецизно одређивање зрачног поља. У ту сврху се код радиотерапије малигнитета пљувачних жлезда осим конвенционалне користи и интензитетом модулисана радиотерапија (ИМРТ) која представља технику зрачне терапије код које се више зрачних поља усмерава из различитих праваца међу којима се налазе и интензитетом модулисана поља тако да свако то поље испоручује неједнаку дозу на циљни волумен. Преклапањем таквих поља постиже се жељена доза дистрибуције. На овај начин се постиже ескалација дозе зрачења на циљни волумен као и поштеда здравих околних ткива, тј. смањење токсичних доза радиотерапије [23].

Стопа рецидива код малигнитета пљувачних жлезди износи од 20% за *T1* и *T2* до 47% за *T3* и *T4* туморе у десетогодишњем периоду [111]. Улога адјувантне радиотерапије је да утиче на смањење ове стопе рецидива као и на побољшање локорегионалне контроле болести. Резултати појединих студија указују да адјувантна радиотерапија побољшава ову локорегионалну контролу болести чак и до 93% [112].

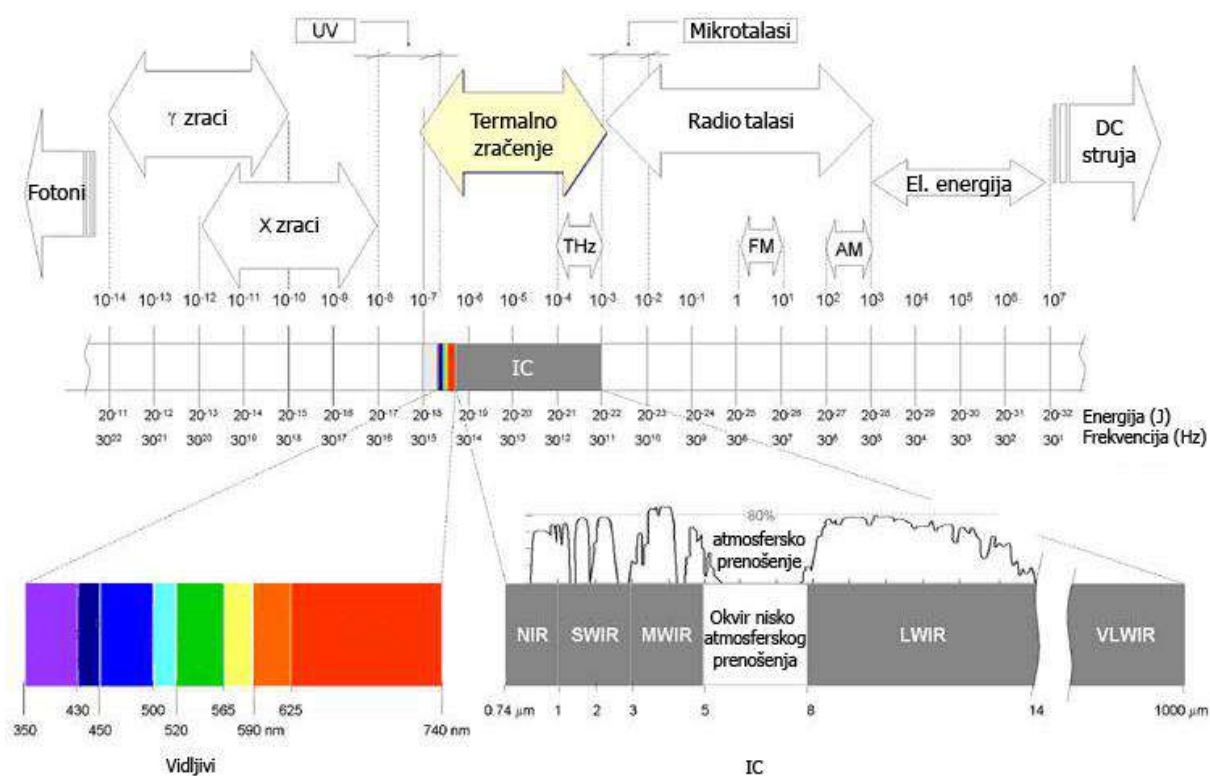
I.2.5.4. Хемиотерапија у лечењу малигнитета пљувачних жлезда

Хемиотерапија има ограничену примену у лечењу малигнитета пљувачних жлезда. Испитивања су показала да њена примена код иноперабилних пацијената није значајно утицала на повећање стопе преживљавања. Иако су коришћени и цисплатин, циклофосфамид, доксорубицин као и 5-флуороурацил, резултати нису били задовољавајући [113]. Улога хемиотерапије као адјувантне терапије је још увек у фази испитивања.

I.3. ТЕРМОВИЗИЈА

I.3.1. ОСНОВНИ ПОЈМОВИ ТЕРМОВИЗИЈЕ

Инфрацрвено зрачење (ИЦ) представља електромагнетно зрачење са опсегом таласне дужине између 780nm и 1mm, што одговара опсегу фреквенција од 300 GHz до 400 THz. Инфрацрвено зрачење емитују загрејана тела и сви материјали са температуром изнад апсолутне нуле (0 K). Инфрацрвено зрачење је топлота која се преноси електромагнетним таласима кроз празан простор (или кроз ваздух) [114]. Спектар електромагнетског зрачења приказан је на Слици 6.



Слика 6. Електромагнетски спектар зрачења*

(*Преузето из: <https://biomedical-engineering-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-925X-10-93>)

1.3.2. ФИЗИЧКИ ЗАКони ТЕРМАЛНОГ ЗРАЧЕЊА

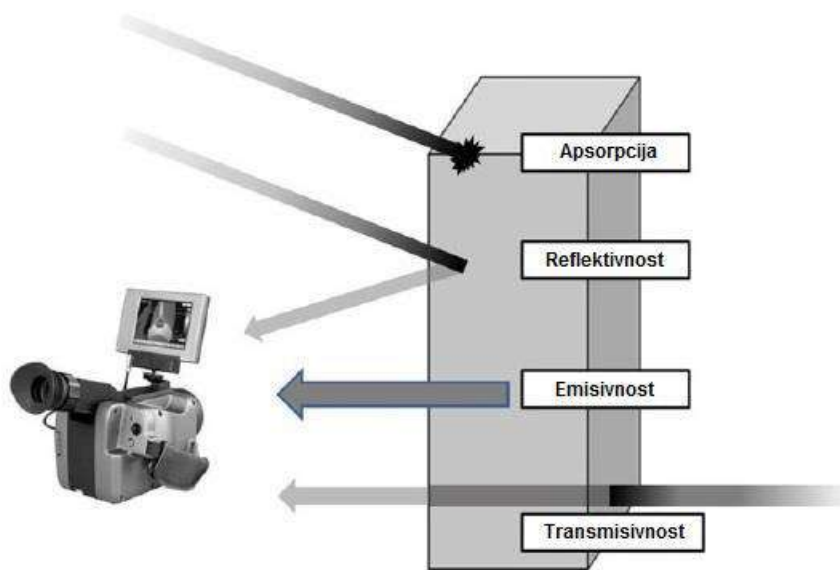
Физички закони инфрацрвеног зрачења и њихов однос према температури ослањају се на концепт црног тела који је увео Густав Кирхоф 1860 године [115].

Црно тело представља у теорији објект који у потпуности апсорбује сво упадно зрачење без обзира на таласну дужину и смер. Оно представља дифузни емитер јер интензитет његовог зрачења такође не зависи од смера таласа. Ниједно тело у природи не може емитовати више зрачења од црног тела, и због тога црно тело представља савршен извор инфрацрвеног зрачења. Реална тела за задану температуру апсорбују а тиме и зраче мање енергије од црног тела исте температуре. Физички закони који дају основу инфрацрвеној термовизији представљаени су Стефан Болцмановим законом(1879) , Виновим законом померања (1893) и Планковим законом из 1900. године [116].

1.3.3. КАРАКТЕРИСТИКЕ ТЕРМАЛНОГ ЗРАЧЕЊА ТЕЛА

Зависно од физичких карактеристика појединих тела, сво зрачење које пада на та тела може се апсорбовати, рефлектовати или пролазити кроз то тело. Апсорпција (α) је физичко својство једног тела да апсорбује инфрацрвено зрачење, док је емисивност (ϵ) физичко својство једног тела да емитује инфрацрвено зрачење. Овај параметар одговара апсорпцијској способности ($\alpha = \epsilon$). Рефлективност (ρ) представља физичко својство једног тела да рефлектује инфрацрвено зрачење које долази из околине. Трансмисивност (τ) је физичко својство једног тела да пропушта зрачење (слика 4.2). Према Кирхофовом закону, у топлотној равнотежи тело емитује онолико зрачења колико и апсорбује, према формули: $\epsilon + \rho + \tau = 1$ [117]. Своства зрачења тела приказана су на Слици 7. [20].

Извори зрачења које одлази од тела су емисија (ϵ), рефлексија (ρ) и трансмисија зрачења (τ). Емисивност представља однос стварне количине емитованог ИЦ зрачења у поређењу са теоретски савршеном количином зрачења коју би емитовало црно тело. С обзиром да је емисивност коже 0,98, то значи да је кожа одличан емитер инфрацрвеног зрачења и да је могуће прецизно измерити њену температуру [118].

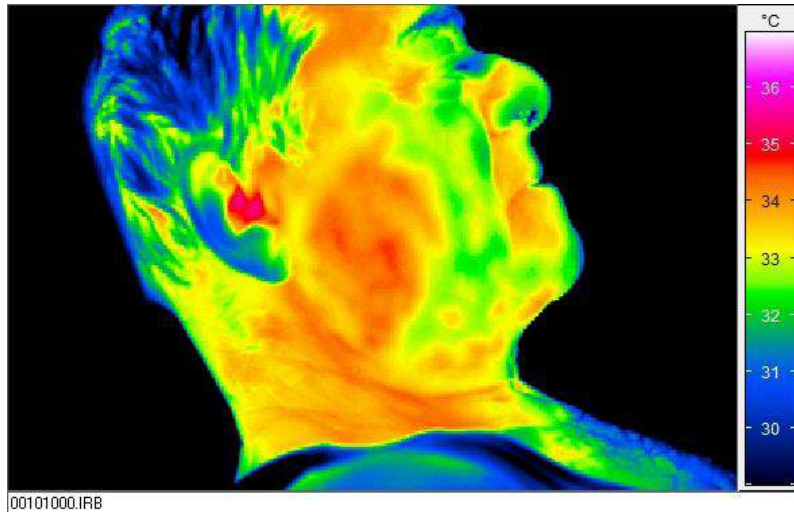


Слика 7. Својства зрачења тела [20]

Термовизија је техника која омогућава да се бесконтактно региструје топлотна енергија или топлота неког тела, тако што се енергија зрачења из невидљивог инфрацрвеног дела спектра претвара у видљиву слику. Термовизија представља начин регистровања зрачења из инфрацрвеног дела електромагнетног спектра применом специјалних сензора. Поред овог термина, користи се и термин термографија, који се ипак чешће односи на формирање само једне слике мереног објекта, док се термин термовизија пре свега односи на континуирано снимање објеката и сцена у реалном времену. Термин “термовизија” представља кованицу насталу од виђења температурне расподеле на објекту на основу детекције инфрацрвеног термалног зрачења и конверзије зрачења објекта у визуелну слику. Настала је из потребе да се прошири спектар видљивости, односно да се види невидљиво [119].

Термовизија представља технику која укључује аквизицију и анализу термичких информација са снимака добијених са бесконтактних мерних уређаја и незаменљива је у многим случајевима када је потребно бесконтактно мерење температуре [120].

Термовизијска слика или термограм је слика добијена термовизијском камером. Она осликава термичко зрачење које емитују и рефлектују објекти на сцени, зависно од њихових температура (Слика 8.).



Слика 8. Термограм испитаника са метастатским тумором десне паротидне жлезде

1.3.4. ИСТОРИЈСКЕ И НАУЧНЕ ОСНОВЕ РАЗВОЈА ТЕРМОВИЗИЈЕ

Историјски претечу термовизијских прегледа и практичне примене термовизијских принципа представљају процедуре које је примењивао још Хипократ у Античкој Грчкој. Наиме, он је постављао влажно блато на тело пацијената и на основу различитог времена потребног да се исто осуши доносио закључке о температури различитих делова тела [121, 122].

За откриће инфрацрвеног дела електромагнетног зрачења, и почетак развоја термовизије, заслужан је енглески физичар, астроном и композитор *William Herchel* (1738-1822) који је, када је 1800. године открио планету Уран случајно открио и постојање инфрацрвених зрака, користећи оптичке филтере у боји да би код рефракционог телескопа смањио блештавило сунчеве светлости (Слика 3.4.). *William Herchel* је открио и да се максимални ефекат загревања термометра јавља одмах поред црвеног дела видљивог опсега спектра, при чему је те невидљиве зраке које Сунце емитује назвао “термометријским спектром” [123]. Веома значајан допринос развоју термовизије дао је и син *Wiliama Herschela* астроном, хемичар, математичар и експериментални фотограф *John Herschel*. Он је наставио истраживања свог оца и успео је да 1840. године добије прве термовизијске сликеу експериментима у којима је фокусираном светлосном енергијом доводио до испаравања смеше угљеника и алкохола. Добијене слике назвао је соларним термограмима [124]. *John Herschel* и *Charles Babbage*

(проналазач математичке машине „*diference engine*“) сматрају се пионирима у развоју компјутеризоване термовизије [123].

Револуцију у развоју инфрацрвених детектора изазвао је астроном и физичар Семјуел Ленгли (1834-1906) када је 1878. године пронашао болометар. Његов проналазак је постао основа будућих проналазка бесконтактних сензора [123].

Након низа истраживања крајем деветнаестог века и експеримената са инфрацрвеним сензорима почетком 20. века, термовизија добија и своју прву примену и то у војне сврхе за време Првог светског рата. Користила се за осматрање непријатељске авијације и пешадије, али су слабо осетљиви сензори омогућавали детектовање непријатељских авиона на тек 1500m, а војника на удаљености од 300m. Брзим развојем технологије термовизија добија значајну примену у армијама сукобљених држава у Другом светском рату. Први војни експерименти за мапирање терена из ваздуха изведени су 1959. године од стране морнарице Сједињених Америчких Држава [119, 125]. Напредак у развоју технологије и електронике одразио се снажно и на примену термовизијских камера чија комерцијална употреба датира још од шесте деценије прошлог века. Те прве камере су биле веома велики инструменти те стога нису биле преносиве што је и ограничавало њихову практичну примену. Захтеви из домена војне индустрије утицали су и на конструисање комерцијалних камера са бољим карактеристикама и мањим димензијама. Крај двадесетог века доноси и прве камере са савременим (квантним) детекторима. Ови квантни детектори у комбинацији са дводимензионалним скенирајућим системима као и појава првих персоналних рачунара су отворили врата примени преносивих термовизијских уређаја током 1980-тих година. Камере су биле опремљене видео интерфејсом за видео снимање, а касније и флопи драјвовима за чување слика. Последња декада прошлог века је донела напредак у технологији сензора. Развијене су камере засноване на звездастом пољу жижних плоча (*Focal Plane Array – FPA*). Најновије технологије су засноване на нехлађеним микроболометрима (μB detektori) и квантним сензорима (*QWIP*) [126, 127].

Развој термовизијских камера и њихове све боље карактеристике одразио се и на све ширу примену термовизије. Поред примене у медицини, о чему ће бити речи у посебном одељку, развојем термовизије са могућностима за квантитативну анализу температуре са архивирањем термограма долази се до примене и у електроници, машинству, архитектури, грађевинарству. Термовизија се примењује у сателитским системима за надгледање територије и објеката, за контролу простора, вођење и самонавођење ракета, у грађевинарству за процену губитака топлотне енергије, итд. Применом термовизије

се на пример, енергетска ефикасност (искоришћење енергије) у грађевинским објектима и индустрији значајно побољшала, одређивањем објеката и области на којима долази до губитка топлоте [128]. Термовизијске камере се у савремено доба користе и код глобалног осматрања загађења животне средине и климатских промена, код дугорочне прогнозе везане за пољопривреду, осматрања хемијских процеса, инфрацрвене астрономије, управљања аутомобилима, код медицинске дијагностике, итд. [129].

13.5. ТЕРМОВИЗИЈА У МЕДИЦИНИ

Са развојем технологије, истраживања могућности инфрацрвене радиографије се из области војне индустрије шире и на друга поља људске делатности, од којих је примена у медицини једна од значајнијих. Прву инфрацрвену слику људског тела представио је *Czerny* у Франкфурту 1928. године [130]. Потом је *Hardy* (1934) уочио да површина људске коже има карактеристике скоро савшеног црног тела односно да је веома ефикасна у зрачењу топлоте што даје велики дијагностички значај мерењу температуре коришћењем инфрацрвене технологије и на тај начин је отворио пут за примену термовизије у медицини [131]. Ипак, до првих конкретних корака прошло је скоро двадесет година. Године 1952. физичари *Schwamm* и *Reeh* у Немачкој су развили и патентирали инфрацрвени детектор за секвенцијална термална мерења одређених делова површине људске коже у дијагностичке процедуре [132]. Недуго потом, 1954. године основали су и прво медицинско удружење које се бави проблематиком инфрацрвене термовизије у медицини. Ово удружење познато као *German Society for Thermography and Regulation Medicine* је активно и данас и представља једно од најцењенијих удружења у свету из ове области [121]. Прва мерења, било да се ради о електронским термометрима који су се заснивали на функционалним мерењима или о *LC* уређајима који су користећи ликвид холестеринске кристале давали дводимензионалне слике, су се заснивала на контакту са површином која се мери, а то је представљало и њихов највећи недостатак [133, 134, 135, 136]. Касније захваљујући проучавању *Lowsona* и напретком технологије развијају се методе термовизијског снимања без контакта и директне интерференције камере са кожом пацијента [137].

Последње две деценије 20. века су јако значајне за развој и примену термовизије у медицини. Агенција министарства за храну и лекове Сједињених Америчких Држава (*Food and Drug Administration – FDA* или *USFDA*), одобрила је 1982. године употребу

термовизије у допунске дијагностичке сврхе код раног откривања рака дојке [138]. Такође, долази до наглог развоја и све веће понуде разних модела термовизијских камера. Развојем електронике и микроелектронике дошло се до савремених камера попут модела Јеноптик Вариоскан (*Jenoptik Varioscan*) која је и коришћена за потребе ове дисертације (Слика 9). Ова камера има јасну слику, без грешака у пикселима са високом резолуцијом и одличном стабилношћу, репродуктивношћу, осетљивошћу и одсуством било каквих температурних померања [139, 140].



Слика 9. Jenoptik Varioscan термовизијска камера

I.3.5.1. Клиничка примена термовизије

Клиничка термовизија представља функционалну методу која се попут електрокардиограма (ЕКГ), мерења крвног притиска, електроенцефалографије (ЕЕГ), ослања на информације о функцији појединих система и на основу тога успоставља дијагнозу. За разлику од функционалних, структуралне процедуре попут ултрасонографије, рентген зрака, *NMR*, хистолошких прегледа, до дијагнозе долазе проучавајући структуру посматраних ткива и органа. Инфрацрвена термовизија обезбеђује информације о неурофизиолошким функцијама, дисфункцији васкуларног и мишићно-скелетног система, локалном инфламаторном процесу, локализацији и степену проширености малигних обољења [141, 142]. Клиничка термовизија представља брзу, једноставну, неинвазивну, бесконтактну и поуздану дијагностичку методу која посредством термовизијске камере обезбеђује податке о физиолошким функцијама, на основу детектованог и снимљеног инфрацрвеног зрачења емитованог са површине тела,

које се трансформише у термограм. Овом методом се добија регионална анализа температуре коже са специфичним квалитативним и квантитативним мерењима [143]. Прва клиничка примена термовизијске камере у медицини везује се за *Lowsona* који је 1957. објавио своје истраживање у коме је проучавао карциноме дојке и открио да је температура коже изнад ткива дојке захваћеног малигним процесом већа него температура коже над здравим ткивом дојке [137]. Наставком истраживања на овом пољу а у студији објављеној 1963. године, *Lawson* и *Chughtai* долазе до закључка да повећана метаболичка активност канцерогених ћелија доводи до појаве патолошке и појачане васкуларизације што даље узрокује повећану температуру над туморским обољењем захваћеном ткиву [144].

У наредних тридесетак година спроведено је више десетина студија од којих су неке трајале и преко десет година и обухватиле више хиљада жена и дошло се до резултата који су недвосмислено показали да се термовизијско снимање може користити као помоћно дијагностичко средство у процесу раног откривања карцинома дојке [145, 146, 147, 148]. Једно од најзначајнијих својстава термовизије као дијагностичког метода, да може да упозори на канцер дојке 8-10 година пре било које друге дијагностичке методе, потврдили су 1983. године *Gautheri* [13], као и *Spitalier* и сарадници [14]. Иначе термин клиничка термовизија је први употребио *Chapman* [149]. када је покушао да направи разлику између медицинске термовизије само као дијагностичке методе, тј. методе која само детектује функционални поремећај, и клиничке термовизије која заједно са клиничким налазима објашњава термовизијски утврђену дијагнозу и утиче на избор терапијских процедура.

Осим првобитне примене за дијагностику карцинома дојке инфрацрвена термовизија је нашла своје место за дијагностичку примену и у другим областима медицине као што су поред онкологије и неурологија, кардиологија, реуматологија, гастроентерологија, ортопедија, нефрологија, гинекологија, ендокринологија, дерматовенерологија, док је примена у домену стоматологије и хирургије главе и врата још увек у фази испитивања. Такође значајна је и улога у лечењу патолошких стања попут инфламаторног артритиса, миофасцијалног бола, неуралгија разне етиологије [150, 151, 152, 153, 154, 155, 156].

Значајна примена термовизијских камера у клиничкој и истраживачкој пракси присутна је и у спортској медицини. У овој грани медицине термовизијске камере користе се код превенције и терапије спортских повреда, детекције миопатија са одложеним почетком, евалуацији протокола криотерапије, процени активације *brown* масног ткива, евалуацији

температурних вредности коже након изложености хладним и топлим стимулусима, итд. [157].

Појава вирусних пандемија последњих година довела је до велике примене термовизијских камера за брзо детектовање повишених температура код људи посебно на јавним местима, међу путницима и на местима великог протока људи [158, 159, 160]. Појава САРС-а (*Severe acute respiratory Sindrome*) на азијском континенту довела је до потребе за масовном употребом термовизијских камера. Ово је захтевало и хитну стандардизацију опреме и метода па је Међународна агенција за стандарде (*ISO*) основала Међународни комитет за утврђивање основних критеријума неопходних за масовна скенирања повишене температуре код људи. Као основа узета су два већ постојећа протокола израђена у Сингапуру од стране Организације сингапурски стандарди [161, 162]. Ови протоколи одређивали су минимум техничких карактеристика термовизијских камера, начине њиховог калибрисања као и упуства организацијама о начину употребе ових камера за масовни скрининг нарочито путника. Десетак година након САРС-а пандемија Ковид 19 довела је до нове убрзане масовне примене термовизијских камера као и истраживања која су се бавила њиховом позданашћу и прецизношћу. Резултати ових студија су често били опречни па је у једној анализи наведено да постоје различити подаци о ефикасности термовизије у скринингу вирусом изазваних грозница и да је неопходно укључивање више физиолошких параметара у скрининг ради адекватније процене [163]. За разлику од наведене, једна од новијих студија изнела је податке о прецизности термовизијских камера од 86% у детекцији вирусних инфекција праћених повишеном температуром. Најсавременије тенденције о употреби термовизијских камера у ове сврхе иду у правцу комбинација камера са алгоритмима заснованим на вештачкој интелигенцији [164].

I.3.5.2. Примена термовизије код детектовања обољења главе и врата

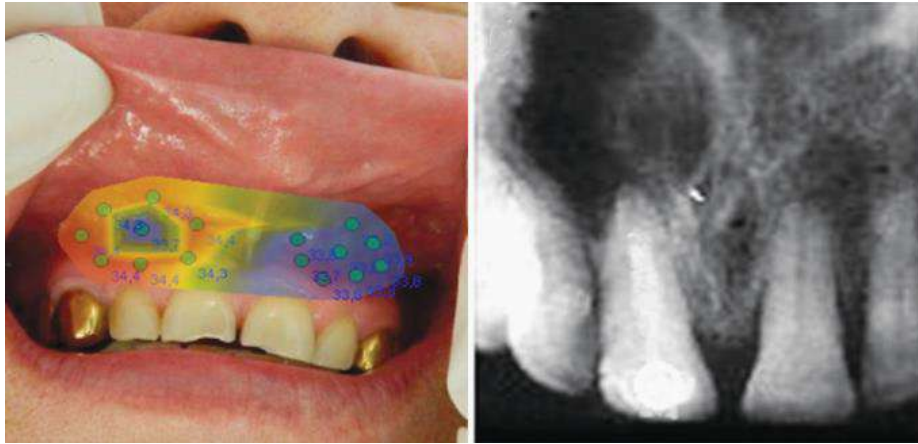
Први стручни радови шездесетих година прошлог века који су презентовали примену термовизијских метода у детекцији туморских обољења дојке потакли су и истраживаче и клиничаре да крену са термовизијским испитивањима обољења главе и врата. Током шесте и седме деценије прошлог века појавило се више студија које су се ослањале на ова испитивања. Пионирски рад у форми пилот студије о примени термовизије у стоматологији објавио је **Crandell** (1966) [165]. Неколико година касније, (1971) *Irwin* је

презентовао технику директног термовизијског испитивања интраоралних структура коришћењем AGA термовизије [166]. Исте године *Barry* је објавио резултате о термовизијским променама код пацијената са дисфункцијом темпоромандибуларних зглобова [167], док је *Lundorf* термовизијски испитивао ефекте локалне анестезије без вазоконстриктора апликоване интраорално [168].

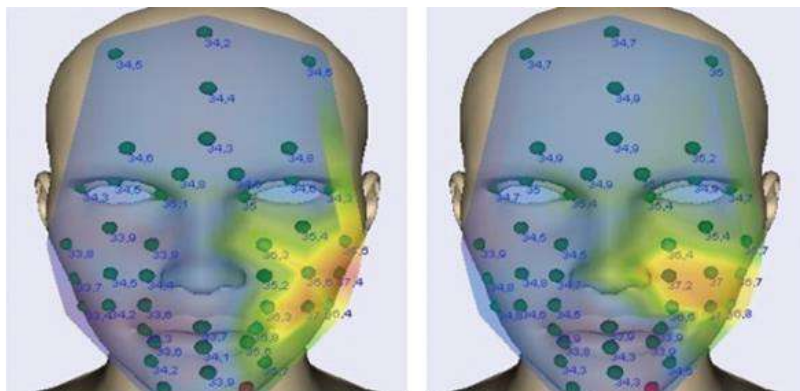
Термовизијским испитивањем туморске патологије орофацијалне регије бавила се *Marzahn* [169], као и *Vejrosta* [170] и *Košut* [171]. Интересантно је да је нпр. *Marzahn* у студији која је обухватила 71 испитаника углавном са туморима орофацијалне регије али и са променама по типу хемангиома и коштаных цисти дошла до закључка да су код 80% испитаника са малигним туморима температурне вредности биле повишене у захваћеним регијама, што није био случај код бенигних тумора као и цистичних промена [169]. *Košut* је у резултатима свог истраживања које је обухватило 21 испитаника са туморима орофацијалне регије закључио да је термовизија метода која не омогућава само детектовање површних туморских промена попут карцинома усана већ и интраоралних карцинома. Такође је навео могућности термовизијске камере која може као помоћно средство да клиничару обезбеди значајне податке о степену захваћености ткива малигним процесом, да олакша успостављање индикација као и планирање самог хируршког лечења и да омогући проверу резултата лечења. Већ тада он као једну од битних предности термовизије наводи то што није захтевна према пацијенту и што не одузима пуно времена [171].

Након технолошког пробоја и са појављивањем комерцијалних термовизијских камера чије су перформансе у погледу величине па самим тим и преносивости као и квалитета и прецизности мерења знатно напредовале, долази до појаве све већег броја савремених студија које се баве проблематиком примене термовизијских камера код обољења главе и врата [151,172,173,174]. У наведеним истраживањима испитивана је клиничка примена термовизије у денталној медицини код хроничног фацијалног бола, дисфункција темпоромандибуларних зглобова, детекције херпеса лабиалиса у продромалној фази, квантификације термалних надражаја пулпе зуба. Такође студија коју је спровела *Durnovo* обухватила је 250 испитаника са различитим максилофацијалним обољењима (радикуларне цисте из овог истраживања су приказане на Слици 10, а инфламаторна стања на Слици 11.), малигни и бенигни тумори регије главе и врата, повреде предела лица и главе (Слика 12.), и у њој се закључује значајан пораст температуре посматране појаве код већине обољења а посебно значајно код малигних обољења ове регије. *Durnova* на основу резултата предлаже термовизију као поуздану, неинвазивну и

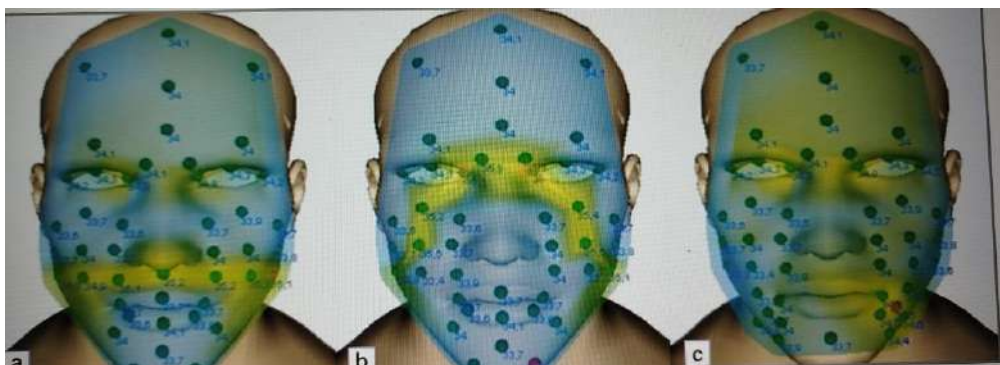
безбедну методу која не захтева посебну обуку особља за извођење а помаже у постављању дијагнозе и може се користити и као прогностичко средство код разних обољења максилофацијлне регије [151].



Слика 10. Термограм (лево) и Ро снимак (десно) цисте у горњој вилици[151].



Слика 11. Апсцес и флегмона левог образа на термограму [151].



Слика 12. Термограми прелома горње вилице (а и б) и доње вилице (с) [151].

I.3.5.3. Термовизија у патологији пљувачних жлезда

Подаци о испитивањима и студијама које се баве термовизијским испитивањима пљувачних жлезда су јако оскудни. Први забележени рапорт у литератури је са 56.-ог Конгреса италијанске ОРЛ Секције о цервикофацијалној патологији који је одржан у Венецији 1968. године а у коме се дискутовало о могућностима термовизије у дијагностици обољења пљувачних жлезда [175].

Један од ретких радова који се баве искључиво пљувачним жлездама из аспекта термовизије објавио је *Champy* 1976. године [176]. Он је са сарадницима вршио термовизијска испитивања паротидне регије код 17 испитаника са различитим обољењима пљувачних жлезда. Користили су технику термовизијског снимања коју је описао *Barnes* 1963. године водећи рачуна да температуре собе буде 21°C, као и да глава испитаника буде фиксирана. Коришћена је Филипс-ова *BOFORS* инфрацрвена камера и добијене термограме су анализирали, па затим упоређивали са термограмима супротне, захваћене паротидне регије. Анализиране термограме поделили су у три групе: термограме са нормалним температурама, са хипо и са хипертермијом. Као најзначајније истакли су термограме са хипертермијом и закључили да се иста јавља код инфламаторних процеса, да прати степен инфламације и да може имати и прогностички значај јер се успешним лечењем ниво хипертермије смањује. Код малигнитета наводе да термовизија може имати и дијагностички и прогностички значај и да је малигнитет углавном повезан са хипертермијом и да чак ниво хипертермије одговара нивоу малигнитета. Занимљив је и закључак о хипертермији која се јавља код рецидивантних тумора коже (меланома) и која је присутна пре било ког другог симптома обољења што указује на значај примене термовизије као дијагностичког средства код редовних контрола у постоперативном периоду. Овај закључак је и сада актуелан узимајући у обзир све предности савремених термовизијских камера у смислу једноставног руковања, нештетности по пацијента, брзине извођења и ниског коштања процедуре [176].

Као што је већ речено, развој технике и технологије је допринео да термовизијска испитивања добију на замаху. Једна од изузетно ретких студија која се баве овом проблематиком спроведена је НР Кини и резултати објављени октобра 2023.године. Проучаване су температурне карактеристике паротидних регија код испитаника са бенигним и малигним туморима паротидне жлезде. Серија је укључила 98 испитаника и то 61 мушкарца и 37 жена са 79 бенигнух и 19 малигнух тумора. Испитаници су

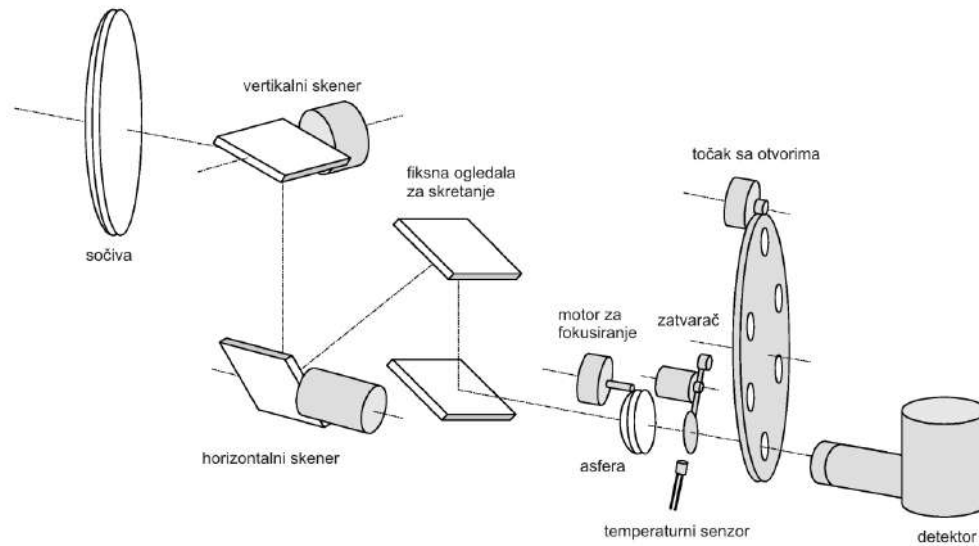
подељени у три групе зависно од клиничке величине величине тумора, у две групе према локализацији тумора (површни или дубоки режањ) и у две групе према хистопатошкоком постоперативном налазу (бенигни и малигни тумори). Резултати ове студије показали су да није било значајне разлике у температурној разлици захваћене и здраве стране код тумора тразличитих дијаметара као и да је постојала значајна разлика између захваћене и незахваћене стране код тумора у површном режњу а знатно мања код тумора у дубоком режњу. Такође примећено је да је разлика у температури између здраве и оболеле стране знатно већа код малигнух ($1,73 \pm 0,21$)°C него код групе са бенигнуим туморима ($0,73 \pm 0,32$)°C [177].

I.3.5.4. Принципи рада термовизијских система и анализа термограма

Термовизијски системи састоје се из термовизијске камере и јединице за обраду термограма. У састав термовизијске камере улази инфрацрвена оптика, сензор инфрацрвеног зрачења, јединица за претварање електричног у видео сигнал, монитор и меморијска картица. Сочива термовизијске камере имају улогу да фокусирају емитоване инфрацрвене зраке ка фотосензору где се њихова енергија претвара у електричне импулсе који спектром боја визуализују посматране температурне вредности на екрану у виду термограма [178].

Принцип рада савремених термовизијских камера је да представљају различите вредности температуре спектром боја на термограму [141]. Хладна подручја приказују се нијансама боја са плавог краја спектра док се топлија подручја приказују нијансама са љубичасто црвеног краја спектра. За потребе ове дисертације коришћен је термовизијски систем Вариоскан (*Varioscan 3021 ST*) фирме Јеноптик из Немачке. Вариоскан је фамилија термовизијских производа заснованих на дводимензионалном скенирајућем систему и то је била прва термовизијска камера са рачунарским дигиталним процесирањем сигнала. Вариоскан камера има резолуцију 360x240 пиксела. Ове камере представљају мерни термовизијски систем са малом брзином скенирања, који скенира поље објекта са одређеним бројем тачака по ширини и висини екрана употребом детектора у једној тачки (једног детектора). Сигнал са детектора се појачава, дигитализује са 16 битова и визуализује са 8-битном резолуцијом (256 боја). Свака боја приказаног термограма представља дефинисану температуру [179]. Карактеристике

система Вариоскан 3021 СТ приказане су у Табели 11. док су принципи скенирања објекта помоћу ове камере приказани су на Слици 13.



Слика 13. Принцип скенирања објекта помоћу *VARIOSCAN* камере [148]

Табела 11. Техничке карактеристике система *Varioscan 3021ST* [179]

Модел камере	3021 - ST
Инфрацрвени детектор	МЦТ
Хлађење детектора	Стирлингово хлађење
Радни опсег таласних дужина	8 – 12 μm
Температурна резолуција	± 0.03
Температурни опсег мерења	-40 до +1200 $^{\circ}\text{C}$
Апсолутна тачност мерења температуре (фабрички калибрисана) при температури амбијента	$< \pm 2 \text{ K}$
од $22 \pm 2 \text{ }^{\circ}\text{C}$ и $\varepsilon = 1$	(мерење до 100°C), иначе $< \pm 1\%$ од вредности пуне скале
Видно поље скенираног објекта	30° (X) x 20° (B)
Геометријска резолуција [мрад] (K =0.5)	1.5
Број пиксела по линији	360 (300)
Број линија по слици	240 (200, 100, 50)
Брзина слика [с]	1; 0.4; 0.2 (у зависности од броја линија)
Растојање објекта	0.2м до бесконачности
А/Д конверзија	16 бита
Радни температурни опсег	- 10°C ... + 40°C
Димензије (L x W x X) [мм]	240 x 192 x 200
Тежина	5.0 кг
Дисплеј	ТФТ дисплеј (активни) 4.0"
Хардвер компјутера	ПЦ 104 модул 386 СХ 20 МХз 8 МБ ДРАМ 6МБ флеш меморија
Складиштење слика	унутрашња флеш меморија, ПЦМЦИА меморијска картица
Напајање	унутрашња батерија од 12 В, спољашње напајање 12В, јединица за напајање 230В
Потрошња снаге	16 W
Функције	моторизовани фокус, аутофокус, 6 нивоа увећања; 3 боје и 2 црно/беле палете максимално 9 изотерми променљива вредност емисије мерење у више тачака (максимално 9) величина тачке: 1x1 пиксел до 99x99 пиксела

За обраду података *Varioscan* фајлова обезбеђен је графички оријентисани софтверски пакет *Irbis* [180]. Термограми представљају графичку мапу регионалне дистрибуције температурних вредности и могу се анализирати квалитативно и квантитативно [181]. Квалитативна анализа термограма је више подложна субјективној процени јер се заснива на уочавању разлика варијација у интензитету пребојавања на термограму. Наиме, код квалитативне анализе визуализују се хипер и хипо термичка подручја односно промене у температури коже описују се као хипертермичке уколико су вредности испитиване регије више од хомологе контралатералне регије и хипотермичке уколико су те вредности ниже [182,183]. Квантитативна анализа је савременија и заснива се на одређивању вредности температурне асиметрије која представља разлику у температурним вредностима измереним обострано у хомологним регијама од интереса [184, 185].

1.3.5.5. Принципи мерења температуре коже

Кожа представља највећи орган људског тела површине просечно 2 квадратна метра и она има значајну улогу у терморегулацији. Заједно са адипозним ткивом обезбеђује термалну изолацију тела. Кожа као орган је одговорна и за хлађење тела, јер преко ње тело ослобађа близу 90% своје топлоте [186]. Температура унутрашњости тела је углавном постојана и износи просечно 37°C, мада се у опсег “нормалних” температура сврставају и оне у рангу од 36,1°C до 37,2°C. Известан утицај на температуру имају и старост, пол и доба дана [187].

Просечна температуре коже износи 33°C. Подложна је утицају и фактора околине и унутрашњих фактора. Такође постоји и разлика у температури коже појединих делова тела па је она нижа на истуреним деловима попут ушних шкољки и јагодица прстију, а нижа је и нпр. изнад тетива и костију у односу на регије изнад мишића. Температура је виша у регијама изнад органа са повећаном метаболичком активношћу [188]. Иако је знојење доминантни физиолошки механизам за ослобађање топлоте тела приликом вежбања, око 60% губитка топлоте тела се одвија преко зрачења а 22% знојењем [189]. Постоје различите технологије за мерење температуре коже, али се може рећи да су све подељене у две главне групе: оне са директним и са индиректним мерењем.

Директна мерења

Као што им име каже, код примене ових технологија мерење се обавља на директан начин и то тако што се сензор поставља у директан контакт са делом тела чија температура се мери па се изједначавањем температуре сензора и тела добија тражена вредност. Ово је принцип по коме ради живин термометар [190].

Индијектна мерења

Бесконтактне технологије мерења не мере температуру директно већ региструју топлоту односно топлотну енергију са испитиваног објекта и на основу тих читавања израчунавају температуру регије од интереса или испитиваног тела. Ова процедура назива се и радиометријом и заснива се на чињеници да сва тела са температуром изнад апсолутне нуле (0К) емитују електромагнетно зрачење широког опсега таласних дужина. Већина тела у окружењу су на температури од 0-100°C, па емитују зрачење таласне дужине од 3μm па навише које припада инфрацрвеном делу спектра и погодно је за регистровање термовизијским камерама. Зрачење из овог дела спектра не спада у видљива зрачења јер само објекти са температурама већим од 500°C емитују видљиво зрачење [186].

Важан концепт у радиометрији је црно тело које представља идеално физичко тело које апсорбује сво електромагнетно зрачење са којим долази у додир без обзира на фреквенцију а такође и емитује 100% апсорбоване енергије и има емисиони фактор 1 односно 100%. Фактор емисивности неког тела или објекта представља однос емитоване енергије тог тела у односу на емитовану енергију црног тела при истој температури. За кожу се може рећи да се понаша као скоро идеално црно тело јер има емисиони фактор 0,98 што показује да је идеалан емитер инфрацрвеног зрачења на собној температури [191]. С обзиром да се највећи део топлоте тела, негде око 60% [188], емитује инфрацрвеним зрацима, њих термовизијска камера детектује и претвара интезитет тог емитованог зрачења у температуру, чиме се омогућава прецизна визуализација температура коже.

I.3.5.6. Методологија термовизијских снимања

Са првим клиничким применама термовизије у медицини 60-тих и 70-тих година прошлог века јавила се и потреба за стандардизацијом техника термовизијског снимања. Европска асоцијација за термовизију, у то време позната као Европска термовизијска

асоцијација, објавила је два водича који су прецизирали услове и правила термовизијских снимања у медицини. Прва публикација под називом “Стандардизација термовизије код обољења локомоторних система-препоручене процедуре” [192] објављена је 1979. године, док је друга “Мерење температуре коже у клиничким студијама” [193] објављена 1984.године. У њима су описане основне технике за употребу термовизијских мерења у клиничкој пракси и клиничким студијама. Временом су се ова правила и препоруке у складу са новим научним сазнањима развојем технологије снимања прилагођавале савременим потребама. Као резултат сумирања рада релевантних удружења и то Америчке Асоцијације за термологију, Јапанског Друштва за биомедицинску термологију и Европске асоцијације за термологију 1997. године објављен је протокол који је објединио све дотадашње препоруке ових удружења везане за термовизијска снимања [194].

Савремени термовизијски протоколи базирани су на водичима Америчке Академије за Термологију [195]. као и на препорукама *Ringa* и *Ammera* [196]. и они препоручују следеће поступке и мере:

- Неопходно је да особа која врши испитивање пре почетка термовизијског снимања јасно и прецизно објасни испитанику процедуре и циљеве термовизијског снимања, као и да пружи одговоре на сва евентуална питања које испитаник има.
- У току снимања регије од интереса не смеју бити прекривене одећом.
- Упутити испитанике да је неопходно да на термовизијско снимање дођу окупани како би кожа била чиста.
- Упутити их да избегавају наношење било каквих препарата и лосиона попут крема за кожу, дезодоранаса, шминке, медицинских крема итд.
- Избежавати употребу никотина неколико сати пре снимања као и конзумирање топле или хладне воде и других напитака 10-15 минута пре снимања.
- Одредити и контролисати удаљеност између камере и испитаника (~1m), одржавати температуре просторије у којој се врше мерења на 23-24°C.
- Ономогућити утицај директне сунчеве светлости као и електричних апарата који емитују топлоту.
- Испитанике замолити да буду у седећем положају 15 минута пре снимања и да за то време избегавају било какве покрете, жвакање или додиривање коже прстима.

- Неопходна је квадратура собе за испитивање од најмање ~15 m².
- Обезбедити релативну влажност ваздуха у просторији од 50–70%.

Јапанско друштво за Термологију дало је такође своје препоруке за термовизијска мерења у стоматологији а она су допуњена од стране. *Koryame* и сарадника [197,198] и те препоруке подразумевају следеће:

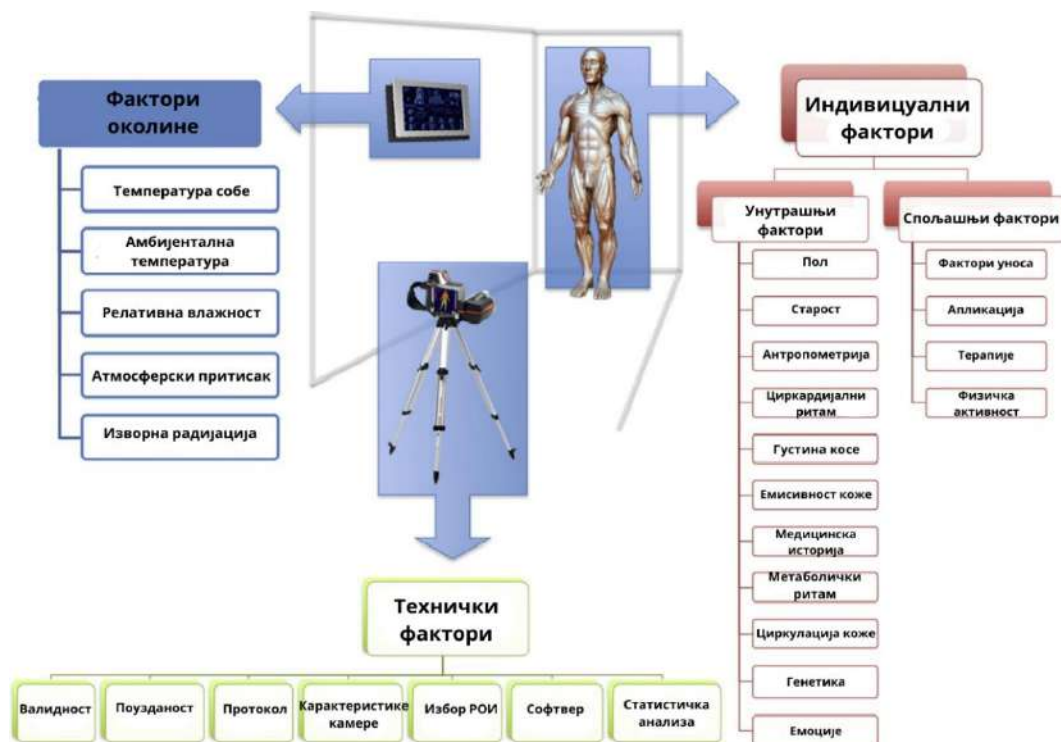
- У соби у којој се врше мерења онемогућити циркулацију ваздуха и искључити клима уређаје.
- Држати одстојање између тела која емитују инфрацрвено зрачење и испитиваног субјекта.
- Температуру собе држати на 25°C и забележити температуре и влажност ваздуха код сваког појединачног мерења.
- Када се мерења обављају у зимским условима направити паузу од бар 20 минута пре почетка снимања.
- Упутити испитаника да избегава пушење бар 4 сата пре термовизијског снимања.
- У здравствени картон испитаника унети следеће податке: име, презиме, пол, старост, податке о конзумирању алкохола и цигарета, претходне болести испитаника, садашње обољење, тренутне медицинске третмане и терапије, доступне дијагностичке налазе, очитане температуре тела, тачно време мерења, температуре ваздуха и влажност ваздуха у соби;
- Поновити прву термалну слику на крају испитивања да би се потврдила постојаност забележених вредности и евентуалних промена током протеклог времена испитивања.
- Проценити стање усне дупље и учинити преглед периодонталних структура.
- Фиксирањем чеоне и брадне регије испитаника успоставити константну раздаљину између термовизијске камере и испитаника као и фиксирањем камере.
- Упутити испитаника да остане у седећем положају у току снимања.
- Замолити испитаника да задржи воду у устима у трајању од 5 секунди пре снимања.
- Упутити испитаника на тет-а-тет оклузију и забрану дисања на уста у току снимања.

Као резултат једне од новијих студија у чији рад је било укључено 25 медицинских експерата из области спортске медицине, а који се баве применом термовизије у

медицини из 14 различитих земаља, дошло се до предложеног обрасца који представља неку врсту подсетника или *check* листе за процедуре које морају бити обављене, податке који се морају прикупити и услове који се морају задовољити како би термовизијско испитивање у спортској медицини (а препорука је да се користи и у осталим гранама) било стандардизовано и омогућило прегледну аквизицију, чување и проучавање резултата термовизијских снимања. Овај образац се састоји од 15 побројаних ставки на које се дају да/не одговори и чијим попуњавањем се сагледавају и обједињују сви битни параметри везани за једно термовизијско снимање у медицини [157].

I.3.5.7. Фактори који утичу на тачност термовизијских снимања

Сви фактори које је потребно узети у обзир приликом термовизијских снимања могу се поделити на факторе околине, индивидуалне факторе и техничке факторе. У факторе околине укључују се величину просторије у којој се обављају мерења, релативну влажност ваздуха, температуре, ваздушни притисак, постојање других извора зрачења, итд. (Слика 14). Техничке факторе чине техничке карактеристике саме камере која се користи, док индивидуалне факторе чине лични социо-демографски и антропо медицински подаци сваког испитаника [199].



Слика 14. Приказ фактора који утичу на термовизијска снимања [199]

II. РАДНА ХИПОТЕЗА

Правовремена и тачна дијагноза тумора пљувачних жлезда од суштинске је важности у максиларној хирургији, посебно имајући у виду повећање броја ових тумора у свету у последњих десетак година. Полазећи од савремених сазнања о патолошким процесима у туморским променама у пљувачним жлездама радна хипотеза ове дисертације је:

- да туморске промене доводе до промене у метаболизму захваћеног ткива са последичном појавом патолошке васкуларизације и повећањем температура у региону патолошког процеса - тумора;
- да је применом термовизијске камере могуће регистровати повећање температуре изнад туморских процеса и да би се измерена температура требало разликовати (односно била повишена - већа) од контралатералне тумором захваћене стране;
- да не би требало да буде разлике у измереним температурама између леве и десне стране у зонама интереса код здравих особа (контролне групе) јер не постоји патолошки процес.

Доказивање ове хипотезе би показало да коришћење термалне камере може имати дијагностички потенцијал у примени код онколошке патологије пљувачних жлезда, односно да као неинвазивна помоћна дијагностичка метода може бити уврштена у редовну дијагностичку процедуру ове патологије.

III. ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА

Основни циљ нашег истраживања је да на одређеној групи пацијената са туморима пљувачних жлезда испитамо могућност и значај примене термовизијске камере као поузданог помоћног дијагностичког средства. Из тих разлога смо себи поставили задатке да:

- пре свега, дефинишемо дистрибуцију наших пацијената са туморским променама у пљувачним жлездама према узрасту, полу, анатомској локализацији и биолошком понашању тумора;
- бенигне и малигне туморе пљувачних жлезди класификујемо према хистопатолошком типу, локализацији и учесталости јављања у односу на пол пацијента;
- дефинишемо период адаптације испитаника за термовизијско испитивање према различитим условима температуре спољашње температуре;
- код испитаника контролне групе термовизијским мерењем и анализом резултата мерења дефинишемо евентуално постојање разлика у температури између десне и леве стране паротидне и субмандибуларне регије и то корелишемо са полом и узрастом испитаника;
- код пацијената са туморима пљувачних жлезда термовизијском камером измеримо температуру у региону тумора као и температуру на супротној, захваћеној регији а разлику у температури анализирамо према биолошком понашању (бенигни-малигни) и анатомској локализацији (паротидна-субмандибуларна) тумора као и према полу и узрасту пацијената;
- извршимо упоредну анализу између температура измерених код пацијената у региону тумора и температура које су измерене код испитаника из контролне, здраве групе у зависности од биолошког понашања и анатомске локализације тумора као и пола и узраста пацијената/испитаника.

IV. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДЕ

IV.1. МАТЕРИЈАЛ (ИСПИТАНИЦИ)

IV.1.1. ТИП СТУДИЈЕ, МЕСТО ИСТРАЖИВАЊА, БРОЈ И СЕЛЕКЦИЈА ИСПИТАНИКА

Ова дисертација представља проспективну клиничку студију која је спроведена на максилофацијалној хирургији Клинике за денталну медицину у Нишу у периоду од 01.01. 2021.године до 31.12. 2023.године. Патохистолошко испитивање је обављено у Центру за патологију и патолошки анатомију УКЦ Ниш. Обрада термограма обављала се на Катедри за електронику Електронског факултета у Нишу. Спроведено истраживање је одобрено од Етичких комитета Клинике за денталну медицину (одлука број 20/3-2019-2, 01-1054/2) и Медицинског Факултета у Нишу (одлука број 12-2213-2/2).

У току клиничког испитивања укључено је 235 испитаника подељених у две велике групе. Прву групу чинило је 95 пацијената са туморским променама пљувачних жлезда, док је у другу укључено 140 испитаника без манифестних промена на пљувачним жлездама (контролна група). Прва група испитаника је подељена у две подгрупе; подгрупа са малигним туморима пљувачних жлезда и подгрупа са бенигним туморима и нетуморским лезијама пљувачних жлезди.

Инклузиони критеријуми за прву групу испитаника (пацијенти са туморским променама) били су:

- постојање туморске промене у пљувачној жлезди;
- операбилност промене;
- утврђено опште здравствено стање које дозвољава операцију у општој анестезији;
- пунолетност и свесност испитаника, као и давање писменог пристанака за учешће у истраживању на стандардизованом формулару.

Пацијенти који нису испунили наведене критеријуме били су исукључивани из испитивања.

Инклузиони критеријуми друге (контролне) групе били су:

- одсуство манифестних промена на пљувачним жлездама;
- одсуство промена на кожи у региону од интереса;

- одсуство фебрилних стања, реуматоидних обољења зглобова и трудноће код жена. Такође, испитаници из контролне групе су морали да потпишу престанак за учешће у истраживању.

IV.2. МЕТОДЕ

IV.2.1. АНАМНЕСТИЧКА ОБРАДА ИСПИТАНИКА

Поред општих анамнестичких података (име и презиме, пол, година рођења, социоекономски статус) посебно се инсистирало на што прецизнијем утврђивању почетка настајања промене код пацијената са туморима и нетуморским лезијама у плувачним жлездама. Код испитаника контролне групе, посебна пажња је посвећена на доказивању одсуства манифестних промена на плувачним жлездама као и одсуству фебрилних стања, реуматоидних обољења зглобова и трудноће код жена.

IV.2.2. КЛИНИЧКО ДИЈАГНОСТИКОВАЊЕ ТУМОРА И НЕТУМОРСКИХ ЛЕЗИЈА ПЛУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА

У дијагностиковању тумора и нетуморских лезија плувачних жлезда коришћене су основне методе клиничког прегледа (интраорална и екстраорална инспекција, интраорална и екстраорална палпација) а у зависности од потребе и помоћне дијагностичке методе (ултразвучни преглед плувачних жлезда, компјутерска томографија, нуклеарна магнетна резонанца, сијалографија...) детаљно уписане у поглављу Увод.

IV.2.3. ТЕРМОВИЗИЈСКО СНИМАЊЕ

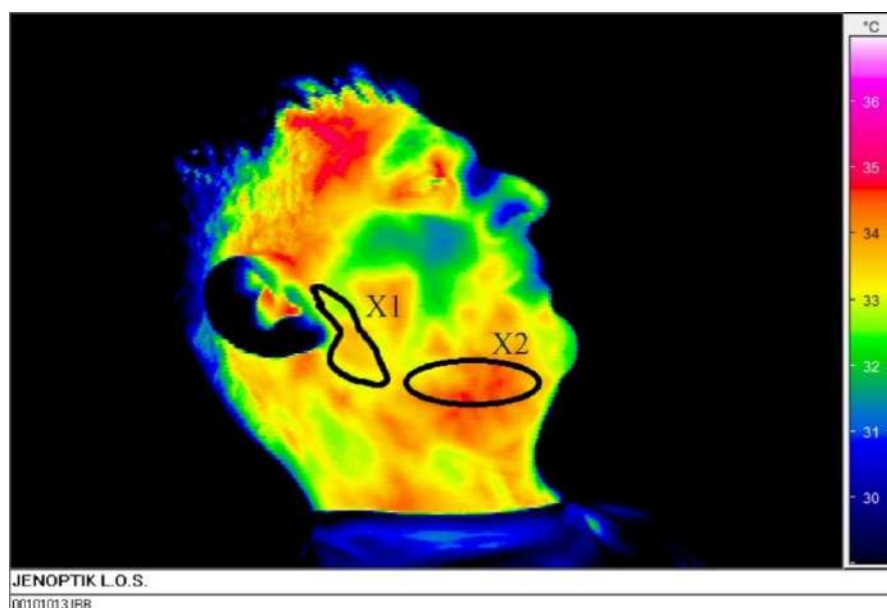
Након клиничког дијагностиковања тумора/туморских лезија, пацијенти који су испунили критеријуме за укључивање у истраживање подвргавани су термовизијском снимању. У оквиру припрема за термовизијско снимање обављена су термовизијска мерења са циљем утврђивања периода адаптације испитаника, односно обављена су термовизијска мерења у којима је одређен однос времена неопходног за стабилизацију температурног налаза у односу на различите услове температуре спољашње средине којима је испитаник изложен.

Термовизијско снимање је спроведено у складу са Смерницама за стандардизацију у медицинској термографији међународних стандарда описаних од стране *Clark-a* и *Calcina-Golff-a* [194] и Смернице за денто-орално коришћење инфрацрвене термографије издате од стране Америчка академија за термографију (енг. *The American Academy of Thermology*) [194].

Пре снимања сви испитаници су, ради неопходне аклиматизације, провели 30 минута у посебној ординацији површине 15m² у којој је температура ваздуха била између 22 и 24°C. Сва снимања спроведена су у истој ординацији Клинике за денталну медицину у Нишу. У наведеној ординацији није било додатних извора топлоте и није коришћен клима уређај. За потребе термовизијског мерења коришћен је термовизијски систем Вариоскан 3021 СТ (*Varioscan 3021 ST*) фирме Јеноптик из Немачке. За анализу термограма коришћен је софтверски пакет „*IRBIS Professional 2.2*“ доступан на https://irbis-professional.software.informer.com/#google_vignette из кога су коришћени алати за:

- издвајање дела термограма који је од интереса;
- сегментацију слике на зоне које одговарају одређеним пљувачним жлездама и
- формирање изотерми, тј. подручја са истом температуром.

Термовизијска мерења, код обе групе испитаника и на обе стране лица обављена су у региону **паротидне** и **субмандибуларне** регије. Термограм на Слици 15. показује регије термовизијског снимања.



Слика 15. Термограм десне стране лица са обележеном паротидном (X1) и субмандибуларном регијом (X2)

IV.2.4. ОПЕРАТИВНИ ПОСТУПАК И ПАТОХИСТОЛОШКО ИСПИТИВАЊЕ

Након термивизијског снимања спроведен је оперативни поступак уклањања тумора/лезија у складу са стандардним оперативним поступцима за лечење тумора пљувачних жлезда детаљно описаним у поглављу Увод.

Патохистолошко испитивање ткивних узорака извршено је употребом стандардних метода хистопатолошке дијагностике. Ткивни узорци тумора пљувачних жлезда који обухватају дијагностичке биопсије или оперативни материјал фиксирани су у 10% раствору формалдехида (рН 7,4). Исечци дебљине 5мм су рутински обрађивани у аутотехнику и калупљени у парафину у Центру за патологију и патолошки анатомију УКЦ Ниш. Хистолошки пресеци су бојени стандардном хематоксилин и еозин (HE) методом и микроскопском анализом је постављена патохистолошка дијагноза. Код постојања диференцијално дијагностичке дилеме између појединих хистолошких форми тумора пљувачне жлезде, за утврђивање имунофенотипа туморских ћелија коришћена су имунохистохемијска бојења која су рађена на серијским пресецима парафинских блокова. Биолошко понашање тумора (бенигни или малигни) након хистопатолошке верификације дефинисано је према Трећем издању Међународне класификације болести за онкологију (*The International Classification of Diseases for Oncology, Third Edition ICD-O-3*) [200]. Према наведеној класификацији, као малигни тумори укључени су хистоморфолошки кодови: 8140/3 Аденокарцином; 8500/3 Карцином саливарног дуктуса (Интрадуктални карцином); 8200/3 Аденоид цистични карцином; 8805/3 Сарком; 9591/3 Нон Ходчкин лимфом; 8550/3 Карцином ациничних ћелија; 9699/3 МАЛТ (*Mucosa-associated lymphoid tissue*) лимфом и хистолошки кодови 8000/6, 8010/6, 8070/6 који дефинишу метастатске карциноме различитог порекла. Бенигни тумори су укључивали хистоморфолошке кодове: 8561/0 Вартинов тумор; 8147/0 Аденом базалних ћелија; 8940/0 Плеоморфни аденом и 8850/0 Липом. У групи испитаника са бенигним туморима укључене су и нетуморске лезије Лимфаденопатија и Сијалоаденитис. Из студије су искључивани сви случајеви где хистопатолошки налаз није јасно дефинисан од стране патолога.

IV.2.5. СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА

За потребе статистичке обраде података формирано је пет старосних група: I. група до 30. године живота, II. група од 31 до 40. г., III. група 41-50, IV. група од 51, до 60. г. и V. група преко 61. године живота.

Приликом утврђивања статистичке значајности разлика испитиваних параметара између појединих група или подгрупа коришћени су следеће статистичке методе:

- **t-тест за зависне узорке** (енг. *paired-samples t-test*) за одређивање разлика у средњој температури оба тестирана региона (паротидни и субмандибуларни) на одговарајућим странама лица;

- **t-тест за један узорак** (енг. *one-sample t-test*) за одређивање минималне вредности разлике одступања у средњима вредностима температура посматраних региона на десној и левој страни лица;

- **t-тест за независне узорке** (енг. *independent t-test*) када је било потребно испитати постојање статистички значајне разлике средњих вредности температура у наведеним регијама код различитих група испитаника;

- **Левенеов тест за једнакост варијанси** (енг. *Levene's Test for Equality of Variances*) за испитивање испуњености критеријума о једнакости варијанси код t- теста за независне узорке. Јачина корелације наведених варијабли испитивана је Пирсоновим коефицијентом корелације (енг. *The Pearson's correlation coefficient*);

- **Анализа варијанси** (енг. *Analysis of variance - ANOVA*) за одређивање зависности између средњих вредности (температуре) и појединих индикатора (пол, године старости испитаника, посматрана регија, тип туморских промена) као и рачунање величине утицаја наведених индикатора на промене температуре. Као *a posteriori* (post-hoc) тест коришћен је Такијев тест (енг. *Tukey HSD Test*);

- **Колмогоров Смирнова тест** (енг. *One-Sample Kolmogorov - Smirnov Test*) за потребе провере постојања нормалне дистрибуције података (средњих вредности).

Истраживање је рађено са полазном претпоставком да је вредност р-параметра мања или једнака 0,05 да би се утврдиле статистички значајне разлике. Другим речима, претпоставка је да је ниво значајности 95%, а грешка типа II је 0,2 (за 80% снаге студије).

У појединим анализама користио се упоредни модел за мерење оба посматрана региона, са обе стране лица. Добијени подаци су анализирани у програмском пакету SPSS верзије 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, June 2018), и приказани табеларно и графички уз текстуални коментар.

V. РЕЗУЛТАТИ

V.1. АНАЛИЗА ИСПИТИВАНИХ СУБЈЕКТА ИСТРАЖИВАЊА

V.1.1. АНАЛИЗА ПАЦИЈЕНАТА СА ТУМОРСКИМ ПРОМЕНА

Истраживањем су била обухваћена 95 пацијената са туморским променама у великим плувачним жлездама. Од укупног броја 53 (55,79 %) пацијената било је са туморским промена у паротидној плувачној жлезди а 42 (44,21%) у субмандибуларној. Дистрибуција пацијената са туморским промена у плувачним жлездама приказана је у Табели 12 и Графикону 1.

Табела 12. Дистрибуција фреквенци пацијената са туморским променама у плувачним жлездама према локализацији

Локализација	Паротидна жлезда	Субмандибуларна жлезда	Укупно
Број	53	42	95
%	55,8	44,2	100,0

Просечна старост свих оболелих била је 58 година (распон од 21-90. године). Жене су у просеку биле нешто старије приликом дијагностиковања тумора (средња вредност 61; распон од 40-88. године) од мушкараца (средња вредност 61,56; распон од 40-80. године). Релативна фреквенца оболелих мушкараца према оболелим женама била је 1,26:1, односно од 95 пацијената који су имали туморске промене у плувачним жлездама 53 је било мушког пола (55,79%). Уочава се блага доминација мушког пола у односу на женски али без статистички значајне разлике. Релативна фреквенца мушкараца са туморима у субмандибуларној жлезди према женама у истој групи била 1,47:1, већа него у групи са паротидном жлездом (1,12:1). Дистрибуција фреквенци пацијената са туморским променама у плувачним жлездама према узрасту, полу и локализацији тумора приказана је на Табели 13.

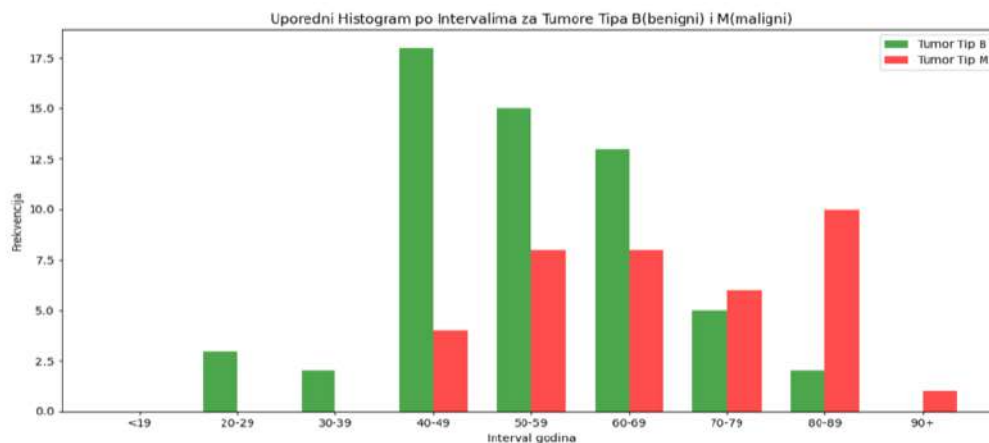
Табела 13. Дистрибуција фреквенци пацијената са туморским променама у плјувачним жлездама према узрасту, полу и локализацији тумора

Године	Паротидна жлезда				Субмандибуларна жлезда			
	Мушки пол	Женски пол	Укупно	(%)	Мушки пол	Женски пол	Укупно	(%)
< 19	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	4	0	4	9,52
30-39	0	0	0	0	1	0	1	2,38
40-49	10	8	18	33,96	7	0	7	16,67
50-59	4	6	10	18,87	6	5	11	26,19
60-69	4	6	10	18,87	4	6	10	23,81
70-79	5	3	8	15,09	2	4	6	14,29
80-89	4	2	6	11,32	1	2	3	7,14
90<	1	0	1	1,89	0	0	0	0
Укупно	35	25	60	100	18	17	35	100

Скоро 60 % свих бенигнух тумора, код оба пола, дијагностиковано је у петој и шестој деценији живота, док су се малигни тумори равномерније распоређени на шесту, седму, осму и девету деценију живота (Табела 14, Графикон 1).

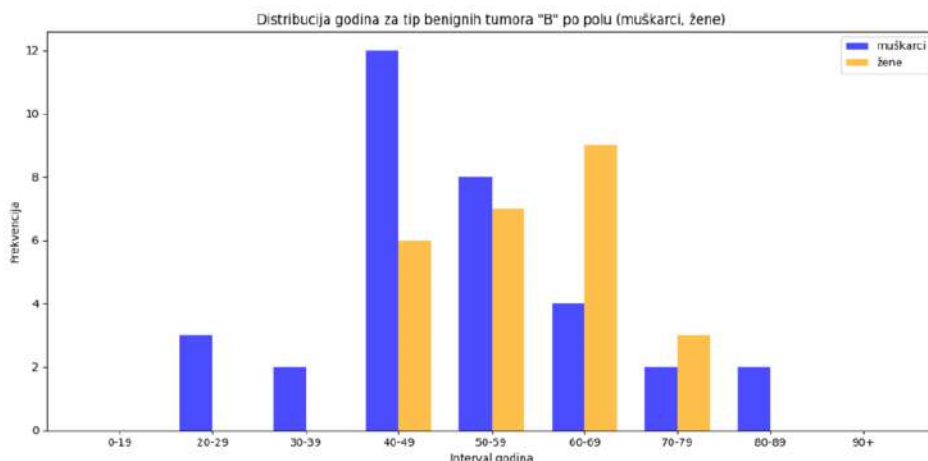
Табела 14. Дистрибуција фреквенци пацијената са туморским променама у плјувачним жлездама према узрасту, полу и биолошком понашању тумора

Године	Бенигни тумор/ лезија				Малигни тумор			
	Мушки пол	Женски пол	Укупно	(%)	Мушки пол	Женски пол	Укупно	(%)
< 19	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	4	0	4	6,9	0	0	0	0
30-39	1	0	1	1,72	0	0	0	0
40-49	15	6	21	36,21	2	2	4	10,81
50-59	5	8	13	22,41	5	3	8	21,62
60-69	4	8	12	20,69	4	4	8	21,62
70-79	3	3	6	10,34	4	4	8	21,62
80-89	1	0	1	1,72	4	4	8	21,62
90<	0	0	0	0	1	0	1	2,7
Укупно	33	25	58	100	20	17	37	100

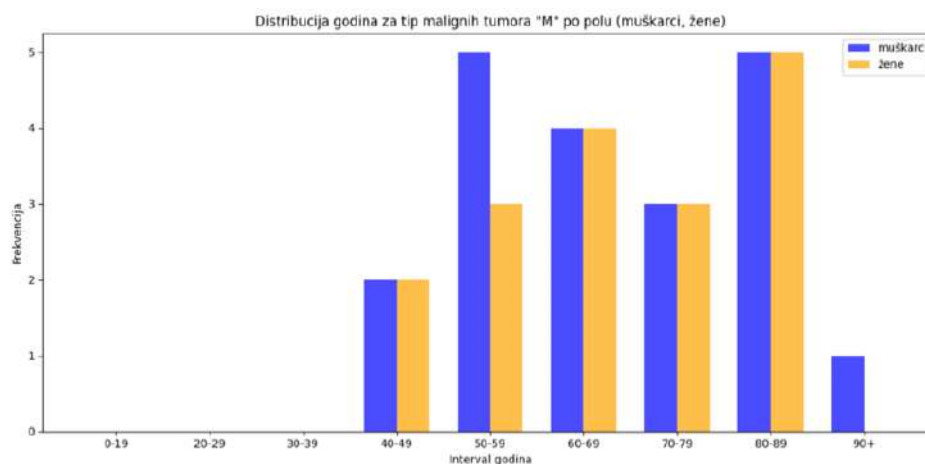


Графикон 1. Упоредни приказ заступљености бенигну и малигну тумора према старосним групама пацијената

Просечна старост пацијената са бенигну туморима била је 52 године (мин. 21, макс. 87 година) док су пацијенти са малигну туморима били просечно знатно старији (х-ср. 67 година; мин. 41, макс. 90). Бенигну тумори су дијагностиковани код просечно млађих мушкараца (х-ср. 49 година; мин. 21, макс. 87), у односу на жене (х-ср. 56 година; мин. 25, макс. 78). Слично је било и када се радило о малигну туморима (мушкарци: х-ср. 58 година; мин.50, макс. 75; жене х-ср. 67 година; мин. 44, макс. 88) што се може јасно уочити на Графикону 2. и Графикону 3.



Графикон 2. Дистрибуција бенигну тумора према по полу и годинама старости пацијената



Графикон 3. Дистрибуција малигнух тумора према по полу и годинама старости пацијената

Бенигни тумори у паротидној жлезди су били најчешћи код пацијената у петој деценији живота пацијената код оба пола и чинили су близу половину (14 пацијената или 43,8 %) свих бенигнух тумора ове пљувачне жлезде, док су бенигни тумори у субмандибуларној жлезди били најчешћи у петој и седмој деценији живота (по 7 пацијената или 26,9 %). Дистрибуција пацијената са бенигним (Табела 15) и малигним (Табела 16) туморима у пљувачним жлездама према полу, узрасту и локализацији тумора приказана је табеларно.

Табела 15. Дистрибуција пацијената са **бенигним туморима/лезијама** у пљувачним жлездама према полу, узрасту и локализацији тумора

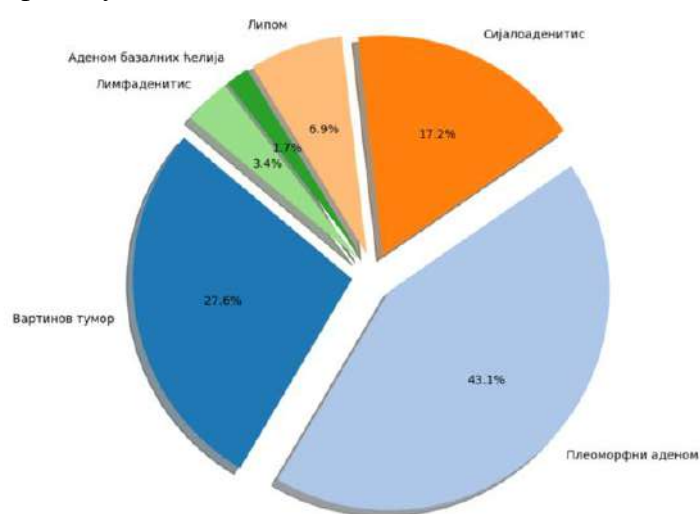
Старост	Паротидна жлезда				Субмандибуларна жлезда			
	Мушки пол	Женски пол	Укупно	(%)	Мушки пол	Женски пол	Укупно	(%)
< 19	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	4	0	4	15,38
30-39	1	0	1	3,13	0	0	0	0
40-49	8	6	14	43,75	7	0	7	26,92
50-59	4	5	9	28,13	1	3	4	15,38
60-69	2	3	5	15,63	2	5	7	26,92
70-79	2	1	3	9,38	1	2	3	11,54
80-89	0	0	0	0	1	0	1	3,85
90<	0	0	0	0	0	0	0	0
Укупно	17	15	32	100	16	10	26	100

Табела 16. Дистрибуција пацијената са малигним туморима у плувачним жлездама према полу, узрасту и локализацији тумора

Старост	Паротидна жлезда				Субмандибуларна жлезда			
	Мушки пол	Женски пол	Укупно	(%)	Мушки пол	Женски пол	Укупно	(%)
< 19	0	0	0	0	0	0	0	0
20-29	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	0	0	0	0	0	0	0	0
40-49	2	2	4	18,18	0	0	0	0
50-59	0	1	1	4,55	5	2	7	46,67
60-69	2	3	5	22,73	2	1	3	20
70-79	3	2	5	22,73	1	2	3	20
80-89	4	2	6	27,27	0	2	2	13,33
90<	1	0	1	4,55	0	0	0	0
Укупно	12	10	22	100	8	7	15	100

Малигни тумори плувачних жлезда, у нашем истраживању, нису регистровани код пацијената пре 40-те године живота. Дистрибуција пацијената са малигним туморима у паротидној плувачној показује равномерну заступљеност у седмој и осмој деценији живота (по 5 пацијентата или по 22,7%) а нешто је учесталија у деветој деценији (27,2%) код оба пола. Заступљеност пацијената са малигним туморима субмандибуларне плувачне жлезде била је мања (40,5% свих малигнух тумора) од заступљености у паротидној паротидној плувачној жлезди (59,5% или 22 пацијента).

Дистрибуција свих бенигнух тумора плувачних жлезда према хистопатолошком типу приказана је на Графикону 4.



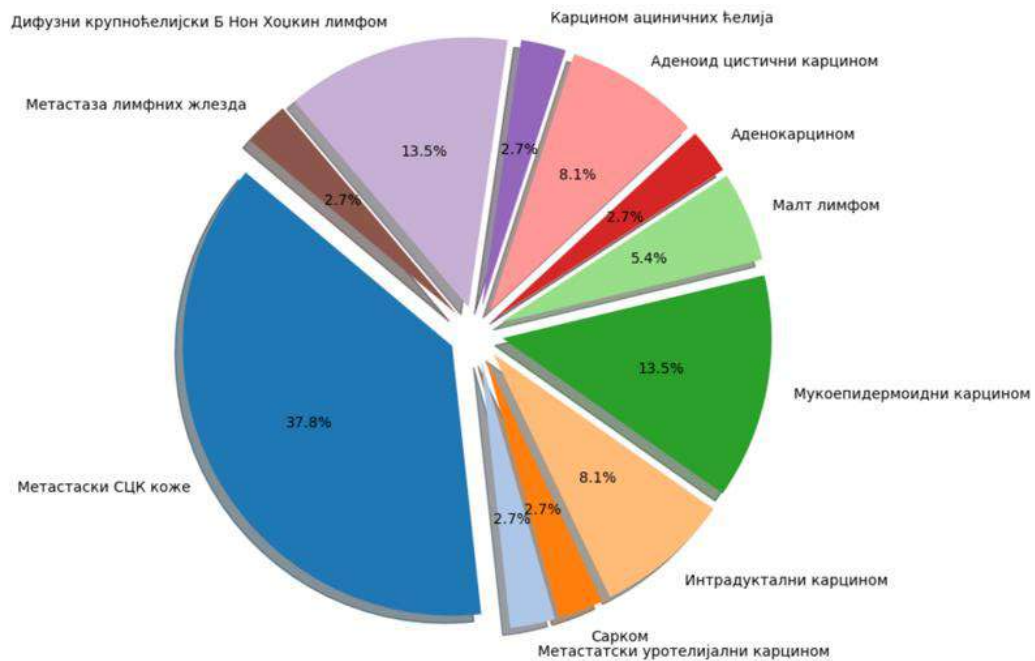
Графикон 4. Дистрибуција бенигнух тумора плувачних жлезда према хистопатолошком типу

На Графикону 4. се може уочити да је најчешћи бенигни тумор у нашем истраживању био је Плеоморфни аденом и чинио је 43% свих бенигнух тумора, затим следи Вартинов тумор са 27%. Најмање је био заступљен Аденом базалних ћелија са 1,7 % свих бенигнух тумора, односно регистрован је код само једног пацијента. Детаљан приказ дистрибуције бенигнух тумора пљувачних жлезда према хистопатолошком типу, локализацији и полу пацијента приказан је на Табели 17.

Табела 17. Дистрибуција бенигнух тумора пљувачних жлезда према хистопатолошком типу, локализацији и полу пацијента

ХП тип тумора	Паротидна жлезда				Субмандибуларна жлезда			
	Мушки пол	Женски пол	Укупно	(%)	Мушки пол	Женски пол	Укупно	(%)
Вартинов тумор	8	4	12	38,71	2	2	4	14,81
Плеоморфни аденом	6	8	14	45,16	5	6	11	40,74
Сијалоаденитис	1	1	2	6,45	6	2	8	29,63
Липом	1	0	1	3,23	3	0	3	11,11
Аденом базалних ћелија	0	1	1	3,23	0	0	0	0
Лимфаденитис	0	0	0	0	1	0	1	3,7
Лимфаденопатија	0	1	1	3,23	0	0	0	0
Укупно	16	15	31	100	17	10	27	100

Када се посматра распрострањеност хистопатолошких типова бенигнух тумора у односу на пљувачну жлезду порекла може се видети да је готово половина свих бенигнух тумора у паротидној жлезди био Плеоморфни аденом (више од 45% свих бенигнух тумора паротидне жлезде). Вартинов тумор је био три пута заступљенији у паротидној него ли у субмандибуларној жлезди, а двоструко више се јавио код мушког пола него ли код женског када се анализира само паротидна жлезда. У субмандибуларној пљувачној жлезди сијалоаденитис је четири пута више био заступљенији од паротидне жлезде (Табела 17). Дистрибуција свих малигнух тумора пљувачних жлезда према хистопатолошком типу приказана је на Графикону 5.



Графикон 5. Дистрибуција малигнух тумора плувачних жлезда према хистопатолошком типу

На Графикону 5. је јасно уочљиво да је најчешћи малигни тумор плувачне жлезде, у нашем истраживању, био метастског порекла из коже (сквамоцелуларни карцином-СЦК), и он је чинио 37% свих малигнух тумора плувачних жлезда. Најмање су били заступљени Аденокарцином, Карцином ациничних ћелија, метастаза лимфних чворова, Метастатски уротелијални карцином и Сарком (по 1 малигни тумор или 2,70%). Детаљан приказ дистрибуције малигнух тумора плувачних жлезда према хистопатолошком типу, локализацији и полу пацијента приказан је на Табели 18.

Табела 18. Дистрибуција малигнух тумора у пљувачним жлездама према хистопатолошким типу, локализацији и полу пацијента

ХП тип тумора	Паротидна жлезда				Субмандибуларна жлезда			
	Мушки пол	Женски пол	Укупно	(%)	Мушки пол	Женски пол	Укупно	(%)
Аденоид цистични	0	1	1	4,55	0	2	2	13,33
Аденокарцином	0	1	1	4,55	0	0	0	0
Интрадуктални карцином	3	0	3	13,64	0	0	0	0
Карцином ациничних ћелија	0	1	1	4,55	0	0	0	0
Малт лимфом	0	2	2	9,09	0	0	0	0
Метастаза лимфних жлезда	0	0	0	0	1	0	1	6,67
Метастаски СЦК коже	6	2	8	36,36	4	2	6	40
Метастатски уротелијални	1	0	1	4,55	0	0	0	0
Мукоепидермоидни	1	2	3	13,64	2	0	2	13,33
Нон Хоџкин лимфом	0	1	1	4,55	1	3	4	26,67
Сарком	1	0	1	4,55	0	0	0	0
Укупно	12	10	22	100	8	7	15	100

Метастатски карцином сквамозелуларног типа пореклом из коже био је најчешћи малигни тумор паротидне жлезде (36,4% свих малигнух тумора паротидне жлезде) и три пута је био чешћи код мушкараца у односу на женски пол. Разлика у заступљености полова код овог типа карцинома у субмандибуларној жлезди био је 2:1 (мушки пол:женски пол). Нон Хоџкин лимфом се четири пута чешће јавио у субмандибуларној жлезди него у паротидној и најчешће код жена (Табела 18).

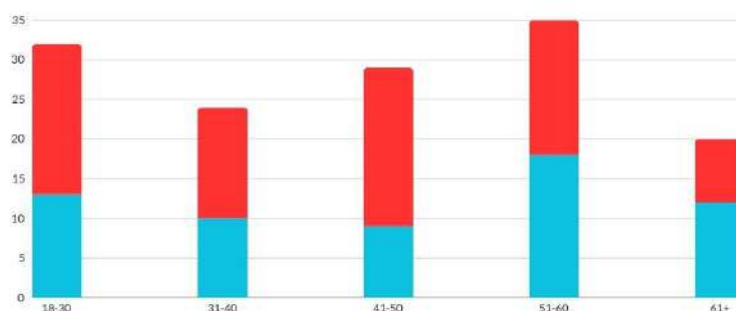
V.1.2. АНАЛИЗА ИСПИТАНИКА ИЗ КОНТРОЛНЕ ГРУПЕ

Контролну групу чинило је 140 здравих испитаника различитог пола и узраста. Дистрибуција испитаника из контролне групе према полу и узрасту дата је табеларно на Табели 19.

Табела 19. Дистрибуција испитаника контролне групе према полу и узрасту

Узраст	Мушки пол		Женски пол		Оба пола	
	број	%	број	%	број	%
< 19	0	0	1	1,27	1	0,71
20-29	10	16,39	21	26,58	31	22,14
30-39	8	13,11	11	13,92	19	13,57
40-49	11	18,03	20	25,32	31	22,14
50-59	16	26,23	18	22,78	34	24,29
60-69	11	18,03	6	7,59	17	12,14
70-79	4	6,56	1	1,27	5	3,57
80-89	1	1,64	1	1,27	2	1,43
90<	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Укупно	61	100,00	79	100,00	140	100,00

Од укупног броја испитаника из контролне групе 43,75% било је мушког пола (61) док је женског пола било 56,43% (79). Највећи број испитанка мушког пола (75%) и женског пола (70%) био је у четвртој, петој, шестој и седмој деценији живота, односно у старосној доби најчешће појаве тумора у плјувачним жлездама. Овај репрезентативни узорак испитаника из контролне групе даје истраживању посебан значај и јасно се може уочити на Графикону 6.

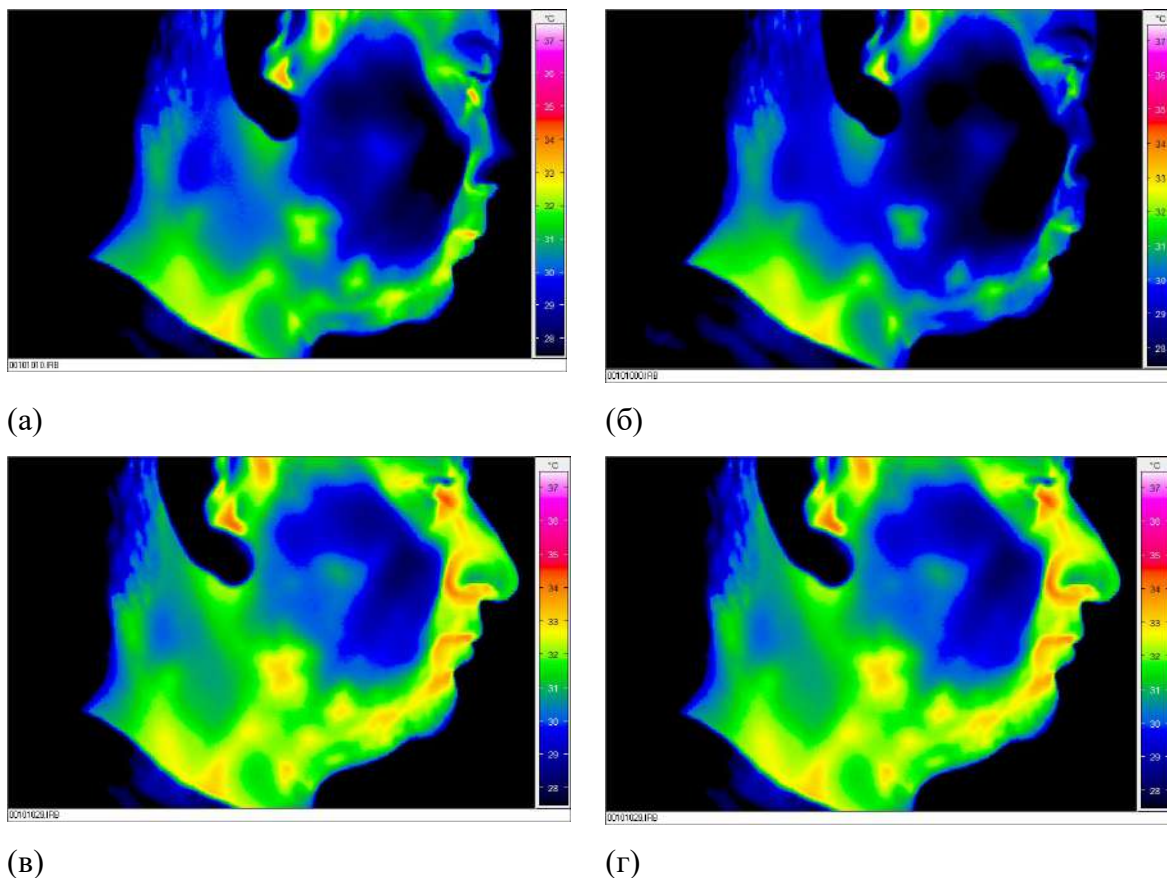


Графикон 6. Старосно - полна структура испитаника контролне групе (■ жене, ■ мушкарци)

V.2. ТЕРМОВИЗИЈСКА ИСПИТИВАЊА

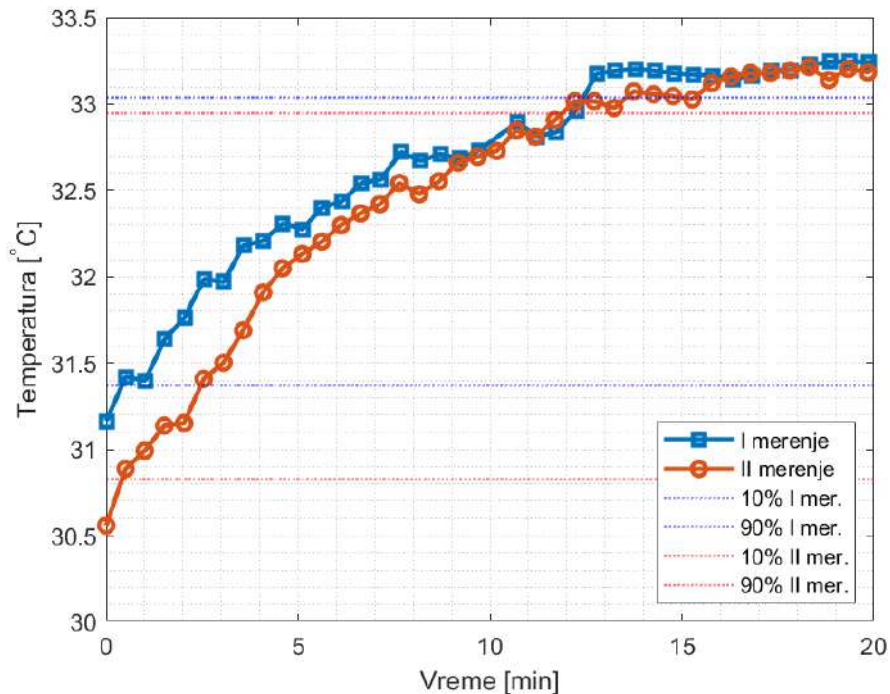
V.2.1. УТВЂИВАЊЕ ПЕРИОДА АДАПТАЦИЈЕ ИСПИТАНИКА ПРОЦЕСУ ТЕРМОВИЗИЈСКОГ ИСПИТИВАЊА

У оквиру припрема за истраживање у овој дисертацији обављена су термовизијска мерења са циљем утврђивања **периода адаптације испитаника**, да би се дефинисао однос времена неопходног за стабилизацију температурног налаза према различитим условима температуре спољашње средине којима је испитаник изложен. На Слици 16. приказан је термограм добијен у процесу одређивање периода адаптације испитаника.



Слика 16. Термограми добијени у процесу одређивања стабилизације температурног налаза у односу на различите услове температуре спољашње средине којима је испитаник изложен, а) почетни; б) након 5 минута; в) након 10 минута; г) након 15 минута

За потребе утврђивања периода адаптације извршена су два мерења код 5 испитаника контролне групе (три мушкарца и три особе женског пола), старости од 30 до 55 година. Резултати мерења приказани су на Графикону 7.



Графикон 7. Вредности мерења температурне адаптације испитаника

Графикон 7 показује да се температурне промене (испрекидане линије на графикону) за време адаптације испитаника у клиничким условима кретале од 10% до 90% укупне температуре у посматраној регији лица. Резултати оба мерења су показала адаптациони период испод 15 минута (у једном случају 12 минута и 1 секунд и у другом случају 11 минута и 28 секунди).

V.2.2. ТЕРМОВИЗИЈСКА ИСПИТИВАЊА ИСПИТАНИКА ИЗ КОНТРОЛНЕ ГРУПЕ

V.2.2.1. Анализа измерених температурних вредности код испитаника контролне групе у зависности од анатомске локализације, пола и узраста испитаника

Провера постојања температурне разлике између десне и леве стране лица у контролној групи испитаника у зависности од анатомске регије коришћењем Колмогоров Смирнова теста (енг. One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test) дата је на Табели 20.

Табела 20. Колмогоров Смирнова тест анализе разлике између десне и леве стране лица код испитаника контролне групе у зависности од анатомске регије

	Паротидна десно	Паротидна лево	dTp	Субманд. десно	Субманд. лево	dTs
N	140	140	140	140	140	140
Mean	333.078	332.115	.0963	334.538	334.841	-.0303
SD	.86657	.82719	.25930	.94020	.94509	.26034
Test Statistic	0,058	0,066	0,063	0,069	0,098	.071
Sig.	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200	0.081

Mean - средња вредност; SD - стандардна девијација; Sig. - статистичка значајност; dTp - разлика температуре паротидне регије; dTs - разлика температуре субманд. регије, N - број

У Табели 20. се може видети да употребом Колмогоров Смирнова теста није пронађена статистичка значајност у разлици температура између десне и леве стране лица код испитаника контролне групе било да се анализира паротидна (тест: 0,063; $p=0,200$) или субмандибуларна регија (вредност теста: 0,071, $p=0,081$).

За потребе провере постојања температурне разлике између десне и леве стране лица у зависности од пола испитаника коришћен је Левенесов тест једнакости варијанси (Levene's test of equality of variances). Резултати ове анализе приказани су на Табели 21.

Табела 21. Резултати анализе температурних разлика између десне и леве стране у зависности од регије и пола испитаника контролне групе

Регија	пол	N	Mean	SD	Std. Error Mean	Levene's Test for Equality of Variances	
						F statistic	Sig.
Паротидна десно	мушки	62	331.53	.8625	.10954	.320	.572
	женски	78	334.30	.8556	.09688		
Паротидна лево	мушки	62	330.30	.8348	.10602	.246	.621
	женски	78	333.55	.7972	.09027		
Субманд. десно	мушки	62	336.71	.8113	.10304	1.869	.174
	женски	78	332.80	100.2	.11355		
Субманд. лево	мушки	62	337.23	.7951	.10098	.904	.343
	женски	78	332.93	101.4	.11483		
dTp	мушки	62	.1237	.2696	.03424	.111	.739
	женски	78	.0745	.2504	.02835		
dT _s	мушки	62	-.0523	.2800	.03557	1.617	.206
	женски	78	-.0128	.2439	.02762		

Mean - средња вредност; SD - стандардна девијација; Sig. - статистичка значајност; dTp - разлика температуре паротидне регије; dTs - разлика температуре субманд. регије, N - број; F statistic - однос варијабли између група.

У Табели 21. се може уочити да Левенесов тест једнакости варијанси није показао постојање статистичке значајности у разлици температура између страна лица и пола код испитаника контролне групе (dTp: F=0,111; p=0,739; dTs: F=1,617, p=0,206), односно пол као индикатор нема утицаја на разлике у температури посматраних регија између обе стране лица.

За анализу температурних разлика између десне и леве стране лица код испитаника из контролне групе у зависности од анатомске локализације и узраста испитаника коришћен је Такијев (енг. Tukey) постериори тест (Табела 22). Анализом је утврђено да постоји статистички значајна разлика средњих вредности температура паротидне регије десне стране између I (18-30. године) и IV старосне групе (51-60. године) за око 0,88°C (p<0,001), као и између I (18-30. године) и V старосне групе (61 и више година) за око 1°C (p<0,001) (Табела 22). Такође, у истој табели може се видети да постоји статистички значајна разлика средњих вредности температура паротидне регије леве стране лица између I и IV старосне групе за око 0,78°C (p=0,001) и између I и V старосне групе за 0,88°C (p=0,001), односно године старости испитаника су имале велики утицај на смањење температуре регија лица вероватно због брзина метаболизма.

Табела 22. Резултати Такијевог теста међузависности температурних разлика десне и леве стране лица према анатомској локализацији и старосним групама испитаника из контролне групе.

Зависна варијабла	Старосна група А	Старосна група Б	Mean Difference (А-Б)	Std. Error	Sig.	95% CI	
						Lower	Upper
Паротидна десно	18-30	31-40	.35302	.21546	0,476	-.2427	.9488
		41-50	.46283	.20457	0,164	-.1028	10.285
		51-60	.87737*	.19515	0,000	.3378	14.170
		61+	.99694*	.22744	0,000	.3681	16.258
Паротидна лево	18-30	31-40	.34042	.20879	.481	-.2369	.9177
		41-50	.40935	.19824	.241	-.1388	.9575
		51-60	.78054*	.18912	.001	.2576	13.034
		61+	.88525*	.22040	.001	.2758	14.947

Mean Difference - разлика средње вредности; Std. Error - стандардна грешка; Sig. - статистичка значајност; CI - интервал поузданости; Lower - доња граница; Upper - горња граница.

Статистички значајне температурне разлике десне и леве стране лица у осталим анатомским локализацијама и старосним групама испитаника из контролне групе нису утврђене.

V.2.3. ТЕРМОВИЗИЈСКА ИСПИТИВАЊА ПАЦИЈЕНАТА СА ТУМОРИМА ПЉУВАЧНИХ ЖЛЕЗДА

V.2.3.1. Приказ измерених температурних вредности код пацијената са туморима

На табелама испод приказане су температурне вредности тумором захваћене стране (Т-1), тумором незхваћене стране (Т-2) као и разлика у измереним температурама (Т1-Т2) измерене код пацијената са бенигним (Табела 23) и малигним (Табела 24) туморима у зависности од пола пацијента и захваћене стране.

Табела 23. Температурне вредности измерене код пацијената са бенигним туморима пљувачних жлезда у зависности од пола пацијента

Редни број	Пол	Т-захв °С (Т1)	Т-незахв °С (Т2)	Т1-Т2 °С
1	мушки	33,67	33,7	-0,03
2	мушки	34,86	34,72	0,14
3	мушки	35,22	34,43	0,79
4	мушки	33,64	33,61	0,03
5	мушки	34,02	33,39	0,63

6	мушки	33,84	33,94	-0,9
7	мушки	35,33	35,38	-0,03
8	мушки	34,64	34,42	0,22
9	мушки	34,86	34,72	0,14
10	мушки	34,26	33,96	0,3
11	мушки	35,13	34,84	0,29
12	мушки	33,85	33,54	0,31
13	мушки	34,23	33,92	0,3
14	мушки	35,3	35,02	0,28
15	женски	35,07	34,3	0,77
16	женски	32,63	32,49	0,19
17	женски	33,7	33,9	0,2
18	женски	33,88	34,29	-0,41
19	женски	34,27	35,21	-0,94
20	женски	33,93	33,58	0,35
21	женски	35,26	34,36	0,9
22	женски	33,72	33,,12	0,6
23	женски	33,67	33,52	0,15
24	женски	34,82	34,68	0,14
25	женски	35,13	34,97	0,16
26	женски	33,62	33,47	0,15
27	женски	35,03	34,9	0,13
28	мушки	34,19	33,94	0,25
29	мушки	34,65	35	0,35
30	мушки	35,15	35,51	-0,36
31	мушки	33,89	33,25	0,64
32	мушки	34,13	34,61	-0,48
33	мушки	33,32	32,88	0,44
34	мушки	34,17	34,26	-0,09
35	мушки	34,6	34,28	0,32
36	мушки	33,03	33,39	-0,36
37	мушки	33,39	33,3	0,09
38	мушки	33,74	33,64	0,1
39	мушки	34,65	34,82	-0,17
40	мушки	33,31	33,08	0,23
41	мушки	33,7	33,6	0,1
42	мушки	34,83	35,,05	-0,21
43	женски	33,46	32,81	0,65
44	женски	32,81	32,16	0,65
45	женски	34,9	34,45	0,45
46	женски	33,21	32,58	0,63
47	женски	34,7	34,22	0,47

48	женски	32,52	31,81	0,7
49	женски	33,16	32,52	0,63
50	женски	34,99	34,54	0,44
51	женски	34,12	33,8	0,32
52	женски	33,9	33,61	0,29
53	женски	33,72	33,39	0,33
54	женски	33,55	33,28	0,27
55	мушки	33,78	33,39	0,39
56	мушки	34,12	33,85	0,27
57	мушки	33,9	33,81	0,09
58	мушки	33,75	33,58	0,17

Код пацијената са бенигним туморима плјувачних жлезда вредност температуре измерене на страни тумора кретала се од 32,52°C до 35,33°C (X_{ср} - 34,14°C) док се на незахваћеној страни кретала од 31,81°C до 35,51°C (X_{ср} - 33,87°C).

Табела 24. Температурне вредности измерене код пацијената са малигним туморима плјувачних жлезда у зависности од пола пацијента

Редни број	Пол	Т-захв °C (Т1)	Т-незахв °C (Т2)	Т1-Т2 °C
1	мушки	33,97	33,14	0,83
2	мушки	34,33	34,21	0,12
3	мушки	35,38	34,6	0,78
4	мушки	35,19	34,66	0,53
5	мушки	34,46	33,91	0,55
6	мушки	34,98	33,66	1,32
7	мушки	33,83	33,65	0,18
8	мушки	33,21	33,02	-0,19
9	мушки	34,43	34,51	-0,08
10	мушки	34,02	33,62	0,4
11	мушки	34,38	33,9	0,48
12	женски	33,67	35,52	0,15
13	женски	34,51	33,98	0,53
14	женски	33,72	33,,37	0,35
15	женски	33,18	33,02	0,18
16	женски	35,85	35	0,15
17	женски	34,21	34,12	0,09
18	женски	34,17	33,4	0,77
19	женски	33,93	33,68	0,25
20	мушки	34,89	34,74	0,15
21	мушки	34,16	33,7	0,46

22	мушки	35,4	34,97	0,43
23	мушки	34,55	34,4	0,15
24	мушки	35,02	34,75	0,27
25	мушки	34,65	34,56	0,09
26	мушки	34,78	34,52	0,26
27	женски	35,18	35,28	.0,10
28	женски	34,15	34,32	-0,17
29	женски	33,79	33,41	0,38
30	женски	31,56	32,15	-0,59
31	женски	35,3	33,78	1,52
32	женски	34,02	33,77	0,25
33	женски	33,16	33,05	0,11
34	женски	34,42	33,85	0,57
35	женски	35,21	34,79	0,42
36	мушки	35,41	34,91	0,5
37	мушки	34,65	34,2	0,45

Код пацијената са малигним туморима плјувачних жлезда вредност температуре измерене на страни тумора кретала се од 31,56°C до 35,85°C (X_{ср} - 34,35 °C) док се на незахваћеној страни кретала од 32,15°C до 35,52°C (X_{ср} - 34,10°C).

V.2.3.2. Анализа измерених температурних вредности код свих пацијената са туморским променама

На Табелама 25. и 26. приказани су резултати анализе температурних разлика исказане кроз средње вредности измерних температура захваћене (Т-1) и незахваћене стране (Т-2) коришћене у t-тесту за зависне узорке док је Табела 27. дат Пирсонов коефицијент корелације.

Табела 25. Преглед средњих вредности теperature и стандардна девијација варијабли коришћених у t-тесту за зависне узорке (сви тумори)

	Mean	N	SD	Std. Error Mean
T- 1	341.283	95	.78661	.08070
T- 2	338.493	95	.77941	.07997

T-1 температура захваћене стране; T-2 температура незахваћене стране, SD - стандардна девијација; Mean - средња вредност; Std. Error стандардна грешка; N - број

Табела 26. Т- тест за зависне узорке тумором захваћене и незахваћене стране (сви тумори)

	Mean	SD	Std. Error Mean	95% CI		t- тест	df	p
				Lower	Upper			
T- 1 & T- 2	.2790	.3618	.03712	.2055	.3527	7.517	94	.000

T-1 температура захваћене стране; T-2 температура незахваћене стране, SD стандардна девијација; CI - интервал поверења; Std. Error стандардна грешка; df – број степени слободe;

Табела 27. Пирсонови коефицијенти корелације у t-тесту за зависне узорке

	Број	корелација	p
T- 1 & T- 2	95	.893	.0001

T-1 температура захваћене стране; T-2 температура незахваћене стране

Из наведених табела може се уочити да су утврђене јаке позитивне корелације између средњих вредности температуре захваћене и незахваћене регије када се разматрају сви тумори ($r=0.893$, $p<0,001$). Ове позитивне корелације упућују на високу статистичку значајност разлика у температури између тумором захваћене и незахваћене стране ($t_{94}=7.517$, $p<0,001$) што је приказано у Табели 28. Разлика у опсегу температуре била је од 0.21°C до 0.35°C . Код свих пацијената са туморима пљувачних жлезда тумором захваћена регија била је топлија од незахваћене и то у просеку за 0.28°C .

Табела 28. Резултати t - теста анализе температурних разлика тумором захваћене и незахваћене стране (сви тумори)

Регија	N	SV ($^{\circ}\text{C}$)	SD	t - тест	df	p
T - захв	95	34.13	0.79	7.517	94	<0.001*
T - незахв	95	33.85	0.78			

*постојање статистички значајне разлике; df – број степени слободe; SV – средња вредност; SD – стандардна девијација, N - број

V.2.3.3. Анализа измерених температурних вредности у зависности од биолошког понашања тумора пљувачних жлезда

Резултати анализе температурних разлика тумором захваћене и незахваћене стране лица тестирана t-тестом за независне узорке (енг. independent samples test) у зависности од биолошког понашања тумора (бенигни - малигни тумори) приказана је на Табели 29 и Табели 30.

Табела 29. Преглед средњих вредности измерених температура са варијаблама коришћених у t-тесту за независне узорке према биолошком понашању тумора (бенигни - малигни)

	Тип тумора	N	Mean	SD	Std. Error Mean
dT	Бенигни	58	.2255	.33970	.04461
	Малигни	37	.3630	.38377	.06309
T- 1	Бенигни	58	339.643	.75056	.09855
	Малигни	37	343.854	.78256	.12865
T- 2	Бенигни	58	337.388	.82297	.10806
	Малигни	37	340.224	.68070	.11191

T-1 температура захваћене стране; T-2 температура незахваћене стране, SD - стандардна девијација, dT –разлика у температури ; Mean – средња вредност; Std. Error – стандардна грешка, N - број

Табела 30. Резултати t - теста испитиваних температура са варијаблама према биолошком понашању тумора (бенигни - малигни)

Регија - тип тумора	N	SV (°C)	SD	t - тест	df	p
T 1 - бенигно	58	33.96	0.75	-2.623	93	0.010*
T 1 - малигно	37	34.39	0.78			
T 2 - бенигно	58	33.74	0.82	-1.748	93	0.084
T 2 - малигно	37	34.02	0.68			

*постојање статистички значајне разлике; T-1 температура захваћене стране; T-2 температура незахваћене стране, df – број степени слободе; SV – средња вредност; SD – стандардна девијација, N - број

У Табели 30. се може видети да је t - тест је показао постојање статистички значајних температурних разлика између захваћених страна код малигнух тумора и захваћених страна код бенигнух туморима у просеку за 0,42 °C ($t_{93}=-2.623$, $p=0,010$), односно температурна разлика на тумором захваћеној страни је статистички значајно већа код малигнух тумора у поређењу са бенигнух. Када се анализирају температурне разлике код незахваћених страна вредност p параметра је била већа је од 0,05 ($p=0,084$), односно није било статистички значајних разлика у температури.

V.2.3.4. Анализа измерених температурних вредности у зависности од пола пацијената

Анализа температурне разлике захваћене и незахваћене стране лица тестирана t-тестом за независне узорке (енг. independent samples test) код пацијената са бенигним и малигним туморима плјувачних жлезда у зависности од пола пацијената приказана је на Табели 31 и Табели 32.

Табела 31. Преглед средњих вредности температуре тумором захваћене и незахваћене стране коришћених у t -тесту у зависности од пола пацијента

	Пол	N	Mean	SD	Std. Error Mean
dT	Мушки	53	.2734	.32696	.04491
	Женски	42	.2862	.40557	.06258
T- 1	Мушки	53	342.702	.71901	.09876
	Женски	42	339.493	.83910	.12948
T- 2	Мушки	53	339.968	.73674	.10120
	Женски	42	336.631	.80044	.12351

T-1 температура захваћене стране; T-2 температура незахваћене стране, SD - стандардна девијација, dT –разлика у температури ; Mean – средња вредност; Std. Error – стандардна грешка, N - број

Табела 32. Резултати t - теста испитиваних температура са варијаблама према полу пацијената

Регија - пол	N	SV (°C)	SD	t - тест	df	p
T 1 - мушки	53	34.27	0.72	2.006	93	0.048*
T 1 - жене	42	33.95	0.84			
T 2 - мушки	53	34.00	0.74	2.110	93	0.038*
T 2 - жене	42	33.66	0.80			

*постојање статистички значајне разлике; T-1 температура захваћене стране; T-2 температура незахваћене стране, df – број степени слободе; SV – средња вредност; SD – стандардна девијација, N - број

На основу горе наведених резултата t - теста (Табела 31 и Табела 32) утврђено је постојање статистички умерено значајних температурних разлика тумором захваћене и незахваћене регије лица када се упоређују пацијенти мушког и женског пола. Код мушкараца је температура изнад тумора, у просеку, била топлија за 0,32°C него код жена

($t_{93}=2.006$, $p=0,048$). Страна без тумора је код мушкараца била незнатно топлија, у просеку за 0.33°C , него код жена ($t_{83}=2.110$, $p=0,058$).

V.2.3.5. Анализа измерених температурних вредности у зависности од анатомске локализације тумора

На Табели 33. приказани су резултати анализе температурних разлика тумором захваћене и незахваћене стране у зависности од анатомске локализације тумора.

Табела 33. Резултати t - теста испитиваних температура према локализацији тумора (паротидна-субмандибуларна)

Регија - жлезда	N	SV ($^{\circ}\text{C}$)	SD	t - тест	df	p
T 1 - паротидна	53	34.14	0.73	0.183	93	0.855
T 1 - субмандибуларна	42	34.11	0.86			
T 2 - паротидна	53	33.83	0.71	-0.298	93	0.766
T 2 - субмандибуларна	42	33.88	0.87			

p - статистичка значајност T-1 температура захваћене стране; T-2 температура незахваћене стране, df – број степени слободe; SV – средња вредност; SD – стандардна девијација, N - број

Резултати анализе извршене t-тестом приказане у Табели 33 показују да анатомска регија (паротидна - субмандибуларна) не утиче статистички значајно на температурне разлике ни када се разматрају тумором захваћене стране (t - тест: 0,183, $p = 0,855$) ни тумором незахваћене стране (t-тест: -0,298, $p = 0,766$). Тумором захваћена страна код пацијената са паротидним туморима била је у просеку топлија за $0,03^{\circ}\text{C}$ од субмандибуларне, док је незахваћена страна паротидне регије била за $0,05^{\circ}\text{C}$ у просеку хладнија од субмандибуларне регије али без статистичке значајности у разлици.

V.2.3.6. Анализа измерених температурних вредности код пацијената са бенигним туморима

На Табелама 34. и 35. приказани су резултати анализе температурних разлика исказане кроз средње вредности измерених температура захваћене (Т-1) и незахваћене стране (Т-2) коришћених у t-тесту за бенигне туморе док је на Табели 36. приказан Пирсонов коефицијент корелације за бенигне туморе.

Табела 34. Резултати t- теста испитиваних температура тумором захваћене и незахваћене стране код бенигнух тумора

	Mean	SD	Std. Error Mean	95% CI		t- тест	df	p
				Lower	Upper			
T- 1 & T- 2	.22552	.33970	.04461	.13620	.31484	5.056	57	.000

T-1 температура захваћене стране; T-2 температура незахваћене стране; Mean – средња вредност; SD - стандардна девијација; CI - интервал поверења; Std. Error – стандардна грешка

Табела 35. Резултати t- теста испитиваних температура тумором захваћене и незахваћене стране код бенигнух тумора

Регија	N	SV (°C)	SD	t- тест	df	p
T - захв	58	33.96	0.75	5.056	57	<0.001*
T - незахв	58	33.74	0.82			

*постојање статистички значајне разлике; df – број степени слободe; SV – средња вредност; SD – стандардна девијација, N - број

Табела 36. Пирсонови коефицијенти корелације у t-тесту за зависне узорке за бенигне туморе

	Број	корелација	p
T- 1 & T- 2	58	.911	.0001

T-1 температура захваћене стране; T-2 температура незахваћене стране

Из горе наведених табела може се уочити да постоји статистичка значајна разлика у температури између захваћене и незахваћене стране када се анализирају само бенигни тумори ($t_{57}=5.056$, $p < 0,001$), односно температура је била виша на страни која је захваћена тумором од незахваћене стране. Ова разлика је у просеку већа за 0,23 °C и

кретала се 0.14°C до 0.31°C што се може видети у 95% интервалу поузданости у Табели 34. Такође, утврђене су јаке позитивне корелације између средњих вредности температуре тумором захваћене и незахваћене регије када се разматрају само бенигни тумори ($r=0.911$, $p<0.001$)(Табела 36). Анализа температурних разлика између тумором захваћене и незахваћене стране бенигну тумора тестирани т-тестом у зависности од пола пацијента приказана је на Табели 37.

Табела 37. Преглед средњих вредности температуре тумором захваћене и незахваћене стране код бенигну тумора тестирани т-тестом у зависности од пола пацијента

	Пол	N	Mean	SD	Std. Error Mean
dT	Мушки	33	.1930	.31211	.05433
	Женски	25	.2684	.37527	.07505
T- 1	Мушки	33	340.724	.73798	.12847
	Женски	25	338.216	.75797	.15159
T- 2	Мушки	33	338.794	.81029	.14105
	Женски	25	335.532	.81858	.16372

T-1 температура захваћене стране; T-2 температура незахваћене стране, SD - стандардна девијација, N - број

Код пацијената са бенигну туморима није утврђена статистичка значајност у разлици температура тумором захваћене стране у односу пол пацијента (t - тест: 1,267; $p= 0,210$) као ни код незахваћене стране у односу пол пацијента (t - тест: 1,512; $p= 0,136$) (Табела 38).

Табела 38. Резултати t - теста испитиваних температура према полу пацијената

Регија - пол	N	SV (°C)	SD	t - тест	df	p
T 1 - мушки	33	34.07	0.74	1.267	56	0.210
T 1 - жене	25	33.82	0.76			
T 2 - мушки	33	33.88	0.81	1.512	56	0.136
T 2 - жене	25	33.55	0.82			

T-1 температура захваћене стране; T-2 температура незахваћене стране, df – број степени слободe; SV – средња вредност; SD – стандардна девијација, N - број

Анализа температурних разлика између тумором захваћене и незахваћене стране код бенигнух тумора тестирани т-тестом у зависности од анатомске локализације тумора приказана је на Табели 39.

Табела 39. Преглед средњих вредности температуре тумором захваћене и незахваћене стране код бенигнух тумора тестирани т-тестом у зависности од анатомске локализације тумора

	Регија	N	Mean	SD	Std. Error Mean
dT	Паротидна	31	.2494	.37097	.06663
	Субмандибуларна	27	.1982	.30453	.05861
T- 1	Паротидна	31	340.468	.77651	.13947
	Субмандибуларна	27	338.696	.72241	.13903
T- 1	Паротидна	31	337.974	.78986	.14186
	Субмандибуларна	27	336.715	.86957	.16735

T-1 температура захваћене стране; T-2 температура незахваћене стране, SD - стандардна девијација, dT –разлика у температури ; Mean – средња вредност; Std. Error – стандардна грешка, N - број

Анализа t-тестом је показала да код бенигнух тумора није утврђена статистичка значајност у разлици температура захваћене стране у односу анатомску локализацију (паротидна-субмандибуларна) тумора (t - тест: 0.895; p= 0,210) као ни код незахваћене стране у односу анатомску локализацију (t - тест: 0.578; p= 0.566) (Табела 40).

Табела 40. Резултати t - теста испитиваних температура бенигнух тумора према локализацији тумора (паротидна-субмандибуларна)

Регија - жлезда	N	SV (°C)	SD	t - тест	df	p
T 1 - паротидна	31	34.05	0.78	0.895	56	0.375
T 1 - субмандибуларна	27	33.87	0.72			
T 2 - паротидна	31	33.80	0.79	0.578	56	0.566
T 2- субмандибуларна	27	33.67	0.87			

T-1 температура захваћене стране; T-2 температура незахваћене стране, df – број степени слободе; SV – средња вредност; SD – стандардна девијација, N – број

V.2.3.7. Анализа измерених температурних вредности код пацијената са малигним туморима

На Табелама 41. и 42. приказани су резултати анализе температурних разлика исказане кроз средње вредности измерених температура захваћене (Т-1) и незахваћене стране (Т-2) коришћене у t-тесту за малигне туморе док је на Табели 43. приказан Пирсонов коефицијент корелације за малигне туморе.

Табела 41. Т- тест за зависне узорке тумором захваћене и незахваћене стране код малигнух тумора

	Mean	SD	Std. Error Mean	95% CI		t- тест	df	p
				Lower	Upper			
T- 1 & T- 2	.3629	.383	.0630	.2350	.4909	5.753	36	.0001

T-1 температура захваћене стране; T-2 температура незахваћене стране; Mean – средња вредност; SD - стандардна девијација; CI - интервал поверења; Std. Error – стандардна грешка

Табела 42. Резултати t - теста испитиваних параметара за малигне туморе

Регија	N	SV (°C)	SD	t - тест	df	p
T - 1	37	34.39	0.78	5.753	36	<0.001*
T - 2	37	34.02	0.68			

T-1 температура захваћене стране; T-2 температура незахваћене стране, df – број степени слободe; SV – средња вредност; SD – стандардна девијација, N - број

Табела 43. Пирсонови коефицијенти корелације у t-тесту за зависне узорке за малигне туморе

	Број	корелација	p
T- 1 & T- 2	37	.871	.0001

T-1 температура захваћене стране; T-2 температура незахваћене стране

Резултати добијени t-тестом за зависне узорке показали су статистичку значајност у разлици температура између захваћене и незахваћене стране код малигнух тумора ($t_{36}=5.753$, $p<0.001$), у просеку за $0,36\text{ }^{\circ}\text{C}$ и да је та разлика у опсегу од $0.24\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $0.49\text{ }^{\circ}\text{C}$

(Табела 41, Табела 42). Додатно, коришћење Пирсоновог коефицијента корелације утврђена је снажна позитивна корелација између средњих вредности температура захваћене и незахваћене стране код малигнух тумора ($r=0.871$, $p<0.001$) (Табела 42). Анализа температурних разлика између тумором захваћене и незахваћене стране малигнух тумора тестирани т-тестом у зависности од пола пацијента приказана је на Табели 44 и Табели 45.

Табела 44. Преглед средњих вредности температуре тумором захваћене и незахваћене стране малигнух тумора тестирани т-тестом у зависности од пола пацијента

	Пол	N	Mean	SD	Std. Error Mean
dT	Мушки	20	.4060	.31431	.07028
	Женски	17	.3124	.45720	.11089
T- 1	Мушки	20	34.5965	.56358	.12602
	Женски	17	34.1371	.93782	.22745
T- 2	Мушки	20	34.1905	.56241	.12576
	Женски	17	33.8247	.76817	.18631

T-1 температура захваћене стране; T-2 температура незахваћене стране, SD - стандардна девијација, dT –разлика у температури ; Mean – средња вредност; Std. Error – стандардна грешка, N - број

Табела 45. Резултати t - теста испитиваних температура код малигнух тумора према полу пацијента

Регија - пол	N	SV (°C)	SD	t - тест	df	p
T 1 - мушки	20	34.39	0.56	1.838	35	0.075
T 1 - жене	17	34.02	0.94			
T 2 - мушки	20	34.59	0.56	1.669	35	0.104
T 2 - жене	17	34.13	0.77			

T-1 температура захваћене стране; T-2 температура незахваћене стране, df – број степени слободе; SV – средња вредност; SD – стандардна девијација, N - број

Код малигнух тумора није утврђена статистичка значајност у разлици температура тумором захваћене стране у односу на пол пацијента (t - тест: 1,838; $p= 0,075$) као ни код незахваћене стране у односу на пол пацијента (t - тест: 1,669; $p= 0,104$) (Табела 45).

Анализа температурних разлика између тумором захваћене и незахваћене стране код малигнух тумора у зависности од анатомске локализације тумора приказана је на Табели 46. и Табели 47.

Табела 46. Преглед средњих вредности температуре тумором захваћене и незахваћене стране код малигнух тумора тестирани т-тестом у зависности од анатомске локализације тумора

	Регија	N	Mean	SD	Std. Error Mean
dT	Паротидна	22	.4041	.34096	.07269
	Субмандибуларна	15	.3027	.44474	.11483
T- 1	Паротидна	22	34.2750	.64806	.13817
	Субмандибуларна	15	34.5473	.94738	.24461
T- 1	Паротидна	22	33.8709	.59657	.12719
	Субмандибуларна	15	34.2447	.75408	.19470

T-1 температура захваћене стране; T-2 температура незахваћене стране, SD - стандардна девијација, dT – разлика у температури ; Mean – средња вредност; Std. Error – стандардна грешка, N - број

Табела 47. Резултати t - теста испитиваних температура малигнух тумора према локализацији тумора (паротидна-субмандибуларна)

Регија - жлезда	N	SV (°C)	SD	t - тест	df	p
T 1 - паротидна	22	342.750	.64806	-1.040	35	0.305
T 1 - субмандибуларна	15	345.473	.94738			
T 2 - паротидна	22	338.709	.59657	-1.681	35	0.102
T 2- субмандибуларна	15	342.447	.75408			

T-1 температура захваћене стране; T-2 температура незахваћене стране, df – број степени слободe; SV – средња вредност; SD – стандардна девијација, N - број

Анализа је показала да ни код малигнух тумора није утврђена статистичка значајност у разлици температура захваћене стране у односу анатомску локализацију (паротидна-субмандибуларна регија) (t - тест: -1,040; p= 0,305) као ни код незахваћене стране у односу односу анатомску локализацију (t - тест: 1,681; p= 0.102) (Табела 46, Табела 47).

V.2.3.8. Компаративна анализа температурних вредности између пацијената са туморима и контролном групом испитаника

На Табели 48. приказани су резултати упоредне анализе температурних вредности код пацијената на страни захваћеној туморским променама (сви тумори) са температурним вредностима измерених у контролној групи у зависности од анатомске локализације и пола пацијената, односно испитаника.

Табела 48. Резултати анализе извршене t-тестом, тумором захваћене стране (сви тумори) и контролне групе

Регија	Пол	Варијабла	N	SV (°C)	SD	t - тест	df	p
Паротидна	женски	T - 1	25	33.98	0.61	6.974	77	<0.001*
		Контролна група	54	32.95	0.61			
	мушки	T - 1	28	34.28	0.80	7.641	132	<0.001*
		Контролна група	106	32.98	0.81			
Субмандиб.	женски	T - 1	17	33.91	1.12	2.991	51	0.004*
		Контролна група	36	33.03	0.94			
	мушки	T - 1	25	34.25	0.63	3.588	135	<0.001*
		Контролна група	112	33.65	0.78			

*постојање статистички значајне разлике; df – број степени слободe; СВ – средња вредност; SD – стандардна девијација, T - 1 тумором захваћена страна

На основу резултата t-теста из Табеле 48, може се закључити да постоје високо статистички значајна разлика у температури тумором захваћене стране у паротидној регији код женског (t - тест: 6.974, p<0,001) и мушког пола (t - тест: 7,641, p<0,001) у односу на контролну групу, односно тумором захваћена паротидна регија је у просеку за 1.03°C топлија од паротидне регије у контролној групи код оба пола. Висока статистичка значајност у разлици температура регистрована је и тумором захваћених страна у субамандибуларној регији код женског (t - тест: 2,991, p<0,004) и мушког (t - тест: 3,588, p<0,001) пола у односу на контролну групу. Тумором захваћена страна код жена била топлија за 0,88 °C а код мушкараца за 0,60 °C у односу на истополне контролне групе.

Анализа измерене температуре на захваћеној страни код пацијената са туморима паротидне регије са температурама измереним у паротидној регији у контролној групи према биолошком понашању тумора (бенигни/малигни) и пола пацијената/испитаника извршена је Такијевим (енг. Tukey) постериори тестом. Резултати овог теста приказани су на Табели 49.

Табела 49. Резултати Такијевог постериори теста за паротидну регију

Зависна варијабла	Група I	Група II	Mean Difference (I-II)	Std. Error	Sig.	95% CI		
						Lower	Upper	
Т-1 паротидна регија - женски пол	бенигни	малигни	-.07666	.25087	.950	-.6764	.5230	
		контролна	.99997	.17935	.000	.5712	14.287	
	малигни	бенигни	.07666	.25087	.950	-.5230	.6764	
		контролна	1.07663	.21155	.000	.5709	15.823	
	контролна	бенигни	-.99997	.17935	.000	-14.287	-.5712	
		малигни	-107.663	.21155	.000	-15.823	-.5709	
	Т-1 паротидна регија - мушки пол	бенигни	малигни	-.34396	.30775	.505	-10.735	.3856
			контролна	1.16225	.21614	.000	.6499	16.747
малигни		бенигни	.34396	.30775	.505	-.3856	10.735	
		контролна	1.50621	.24545	.000	.9243	20.881	
контролна		бенигни	-1.16225	.21614	.000	-16.747	-.6499	
		малигни	-1.50621	.24545	.000	-20.881	-.9243	

T-1 температура захваћене стране; Mean – средња вредност; SD - стандардна девијација; CI - интервал поверења; Std. Error – стандардна грешка

У Табели 49. се може видети да, код оба пола, постоји високо статистички значајна разлика температуре између паротидних регија које су захваћене малигним тумором и паротидне регије у контролној групи ($p < 0,001$). Паротидне регије са малигним туморима су, у просеку, топлије за $1,51\text{ }^{\circ}\text{C}$ код мушкараца и $1,08\text{ }^{\circ}\text{C}$ код жена него у испитиваној контролној групи. Висока статистичка значајност у разлици температура постоји и када се анализирају паротидне регије захваћене бенигним туморима са контролном групом, код оба пола ($p < 0,001$). Паротидне регије са бенигним туморима су, у просеку, топлије за $1,16\text{ }^{\circ}\text{C}$ код мушкараца и $1,00\text{ }^{\circ}\text{C}$ код жена.

Анализа измерене температуре на захваћеној страни код пацијената са туморима субмандибуларне регије са температурама измереним у субмандибуларној регији у контролној групи према биолошком понашању тумора (бенигни/малигни) и пола

пацијената/испитаника извршена је, такође, Такијевим (енг. Tukey) постериори тестом. Резултати овог теста приказани су на Табели 50.

Табела 50. Резултати Такијевог постериори теста за субмандибуларну регију

Зависна варијабла	Група I	Група II	Mean Difference (I-II)	Std. Error	Sig.	95% CI	
						Lower	Upper
Т-1 субманд. регија - женски пол	бенигни	малигни	-.66543	.48946	.370	-1.8477	.5168
		контролна	<u>.60739</u>	.35503	<u>.211</u>	-.2502	1.4649
		бенигни	.66543	.48946	.370	-.5168	1.8477
		контролна	<u>1.27282</u>	.41028	<u>.009</u>	.2818	2.2638
	контролна	бенигни	-.60739	.35503	.211	-1.4649	.2502
		малигни	-1.27282	.41028	.009	-2.2638	-.2818
		малигни	-.75544	.31913	.050	-1.5118	.0009
		контролна	<u>.35902</u>	.19374	<u>.157</u>	-.1002	.8182
Т-1 субманд. регија - мушки пол	бенигни	бенигни	.75544	.31913	.050	-.0009	1.5118
		контролна	<u>1.11446</u>	.27240	<u>.000</u>	.4689	1.7601
	малигни	бенигни	-.35902	.19374	.157	-.8182	.1002
		контролна	-1.11446	.27240	.000	-1.7601	-.4689

T-1 температура захваћене стране; Mean – средња вредност; SD - стандардна девијација; CI - интервал поверења; Std. Error – стандардна грешка

У Табели 50 се може видети да, код оба пола, постоји високо статистички значајна разлика температуре између субмандибуларне регија које су захваћене малигним тумором и субмандибуларне регије у контролној групи (мушки пол $p < 0,001$; женски пол $p = 0,009$). Субмандибуларне регије са малигним туморима су, у просеку, топлије за $1,14\text{ }^{\circ}\text{C}$ код мушкараца и $1,27\text{ }^{\circ}\text{C}$ код жена него у испитиваној контролној групи. Разлика у температури је постојала и када се анализирају субмандибуларне регије захваћене бенигним туморима са контролном групом. Субмандибуларне регије са бенигним туморима су, у просеку, биле топлије за $0,36\text{ }^{\circ}\text{C}$ код мушкараца и $0,61\text{ }^{\circ}\text{C}$ код жена али без статистичке значајности (мушки пол $p = 0,157$; женски пол $p = 0,211$).

VI. ДИСКУСИЈА

У нашем истраживању малигни тумори пљувачних жлезда су се јављали, у просеку, код старијих пацијената када се упореде са старосном доби пацијената код којих су се јављали бенигни тумори што је у сагласности са налазима других аутора који су своја истраживања радили у Немачкој [201], Италији [202], Пољској [203], Кини [204], Бразилу [205], Турској [206] и Ирану [207]. *Zurek* и сарадници [203], 2021.год., су у једној великој ретроспективној анализи обољења пљувачних жлезда, која је обухватала преко 230.000 пацијената у десетогодишњем периоду, навели да је просек година пацијената са малигним туморима пљувачне жлезде био знатно већи од пацијената код којих су дијагностиковани бенигни тумори. Податак да се малигни тумори пљувачних жлезда јављају код пацијената старије животне доби у односу на бенигне туморе дефинише већу разлику у просечној старости, у неким студијама [208] у односу на наше резултате због процентуално већег учешћа пацијената са малигним обољењима у овој дисертацији у односу на наведену студију.

Однос броја оболелих мушкараца према оболелим женама код наших пацијената је био 1,26:1, односно већи број мушкараца је имао туморе пљувачних жлезда у односу на жене. Процентално учешће мушкараца у обољевању од тумора пљувачних жлезда у односу на жене се среће и код других аутора [203, 207, 209, 210, 211] али се у литератури могу наћи подаци и да постоји блага превага оболелих на страни женског пола [212, 213, 214].

Најчешћи бенигни тумор пљувачних жлезда, у нашем истраживању, био је плеоморфни аденом и чинио је близу половине свих бенигнух тумора (43%) док је метастатски сквамозелуларни карцином порекла из коже био најчешћи и чинио је скоро 40% свих малигнух тумора. Сличну дистрибуцију бенигнух тумора пљувачних жлезда пријављује велики број аутора где је плеоморфног аденома најчешћи тумор [47, 207, 215, 216], у односу на све туморе пљувачних жлезда а неки аутори пријављују и преко 67% свих регистрованих бенигнух тумора пљувачних жлезда [207]. Што се тиче малигнух тумора, према већини епидемиолошких студија, најчешћи малигни тумор пљувачне жлезде је мукоепидермоидни карцином [205, 210, 217, 218, 219, 220, 221] док се у неким студијама, посебно из европских центара, наводи аденоид цистични карцином као најчешћи [222,

223, 224, 225, 226] што доводи до несагласности са нашим резултатима. Разлог због чега је код нас најзаступљенији малигни тумор сквамозелуларни карцином порекла из коже може бити тај да је установа у којој је рађено истраживање референтна установа терецилајног нивоа за регион јужне и источне Србије где гравитира велики број запушених случајева малигнух тумора коже који укључује и паротидну регију. Ови тумори често врше директну инфилтрацију пљувачног жлезданог ткива паротидне регије или у паротидну жлезду доспевају секундарно, лимфогеним путем. Истраживање које су спровели Mayer и сар. [201], у коме је од 164 хируршки третираних пацијената са малигним туморима паротидне регије 71,5% било секундарног, метастатског порекла доказују ове претпоставке. Треба напоменути и да наша студија није имала претензије да се квалификује као епидемиолошка студија и строго је била селективна при избору кандидата за термовизијско испитивање (видети инкулзионе критеријуме у поглављу Материјал и методе).

Анализа контролне групу наших испитаника показује готово изједначеност полне дистрибуција испитаника (мушки пол 56%, женски пол 44%) што пружа добру основу за репрезентативни узорак контролне групе на којој је је вршено термовизијско мерење. Овакава равномерна полна дистрибуција коришћена је за испитивање температуре леве и десне паротидне и субмандибуларне регије стране здравих особа како би се евентуалне температурне разлике могле упоредити са температурним разликама код пацијената са туморским променама. Како је детаљно објашњено у поглављу Материјал и Методе ова група је сачињавала особе без икаквих манифестних промена на пљувачним жлездама или на кожи у поменути регионима да би се отклонио евентуални утицај наведених стања на резултате истраживања. Највећи број испитанка из контролне групе био је у четвртој, петој, шестој и седмој деценији живота, односно у старосној доби у којој се, и према другим ауторима [227, 228] најчешће дијагностикују тумори у пљувачним жлездама што овај контролни узорак и према узрадној дистрибуцији чини кредибилним.

Наши резултати су показали да приликом термовизијског испитивања контролне групе испитаника нису установљене статистички значајне разлике у температури између леве и десне стране лице било да се радило о паротидној ($p=0,200$) или субмандибуларној регији ($p= 0,081$), односно температура је безначајно различита код особа које немају патолошки процес у регионима испитивања. Такође, пол као чинилац није имао утицај на разлике у температури посматраних регија између обе стране лица код здравих испитаника из контролне групе ($p=0,206$). Досадашња научна истраживања показала су

да је емисија топлоте са површина тела симетрична [184, 229, 230, 231, 232]. Сва ова истраживања су мерила разлике између леве и десне стране различитих делова главе, изузев *Uematsua* и сар. [184] који су се фокусирали на разлике између обе стране целог тела. Углавном су у истраживањима мерене апсолутне температурне разлике да би се утврдило да ли су десна и лева страна симетричне (занемарљива разлика температуре између обе стране у опсезима до 0,2°C) [184, 229, 232]. Резултати добијени у овој дисертацији су у сагласности са другим истраживањима [183, 184, 233, 234] у смислу постајања физиолошке разлике у температури између симетричних регија лица која износи до 0,2°C. Такође резултати ове студије се подударају и са резултатима *Christensena* и сар. [233] који су вршили мерења у временским интервалима од 3 месеца на истим испитаницима и установили да постоји корелација температурних вредности симетричних тачака у пределу лица, односно да су вредности у физиолошким одступањима без обзира на апсолутне температурне вредности. То наводи на закључак да се термовизијска мерења једне стране лица могу користити у клиничким испитивањима све док се контралатерална страна користи као контролна страна, наравно у случају када патолошко стање није билатерално.

Наше истраживање је показало да године старости код испитаника контролне групе имају велики утицај на смањење температуре у региону лица са годинама, посебно када смо упоређивали старосну групу испитаника од 18-те до 30-те године са старосним групама од 51-60-те ($p < 0,001$) и преко 61-не године ($p < 0,001$). Резултати ове дисертације су подударни са резултатима *Durnove* и сар. [183] да се локална температура смањује са годинама, што се објашњава променама микроциркулације коже. У процесу старења долази до смањења општег броја капилара, размере вансудних области се повећавају, формирају се микроанеуризме капилара и венула. Такође, развија се артериолошка и капиларна склероза, проток крви се значајно успорава, нарушава се транскапиларна делатност, а као последица долази до смањеног транспорта хранљивих материја. Додатно, смањење температуре код жена може се објаснити чињеницом да хормонални и нестрогенични фактори значајно утичу на услове микроциркулације у крвним судовима, док естрогени утичу на симпатички нервни систем кроз дејства на адренорецепторе, што доводи до вазоспазмске реакције. Знаци инволуције микроциркулације се показују већ у 35. години [235, 236].

Пре термовизијских испитивања, чији је поступак деатаљно објашњен (поглавље Материјал и методе) урађена су припремна мерења како би се дефинисао временски оквир потребан за стабилизацију температурног налаза код испитаника који су

претходно изложени различитим температурним условима спољашње средине у смислу изложености високим температурама средине преко 30 °C као и ниским температурама које су се кретале око 15 °C. Резултати овог истраживања добијени узастопним мерењима у току 30 минута, показали су да је за стабилизацију температурног налаза потребно мање од 15 минута (тачније 12 минута и 1 секунд као и 11 минута и 28 секунди (поглавље V.2.1.). Ови налази су у сагласности са препорукама из савремених термовизијских протокола који су базирани на водичима Америчке Академије за Термографији [195] , Ringa и Ammera [196] као и Јапанског друштва за термовизију [197] чије су препоруке за термовизијска мерења у стоматологији допуњена од стране Komoriyama и сар. [198]. Временски период неопходан за адаптацију испитаника у горе наведним референцама износи између 15-20 минута шта је у сагласности са резултатима добијеним у овом истраживању.

Резултати нашег истраживања установили су јаке позитивне корелације између измерене температуре на страни тумора и температуре која су измерене на супротној, контралатералној захваћеној регији код исте особе. Ове позитивне корелације, када су се анализирани сви тумори, показују високу статистичку значајност разлика у температури између тумором захваћене и захваћене стране, односно туморски процес у значајној мери повећава температуру у регији у којој се налази. Иако велики број радова описује клиничку примену термовизског мерења у другим гранама медицине [137, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156] примена ове методе у детектовању обољења главе и врата је у знатно скромније обиму објављена [нови сви: 172,173,174].

Међу првим, пионирским радовима који се баве овом тематиком у дијагностици плувачних жлезда је свакако истраживање *Champy*-ја и сарадника из 1976. године [176]. У овој студији спроведена су термовизијска истраживања паротидне регије код 17 испитаника са различитим обољењима плувачних жлезда а добијени термограми су анализирани и упоређивани са термограмима супротне, захваћене паротидне регије. Термограми су класификовани у три категорије: са нормалним температурама, хипотермијом и хипертермијом. У раду је посебно истакнут значај термограма са хипертермијом која корелира са степеном инфламације што даје потенцијалну прогностичку вредност [176]. *Durnova* и сарадници су применили термографску анализу на узорку од 250 испитаника са разним патолошким стањима максиларне регије [151]. У тој студији, код 96 испитаника са туморима максиларне регије констатована је израженија повишена температуру у области тумора у односу тумором

незахваћену страну. Према резултатима наведене студије температура изнад малигних тумора била је просечно већа за $+3,2^{\circ}\text{C}$ у поређењу са температуром измереном изнад незахваћене, супротне стране док се та разлика код бенигних тумора кретала од $+0,4^{\circ}\text{C}$ до $+1,4^{\circ}\text{C}$. Такође, истраживања спроведена од стране *Macianskyte* и сарадника на Клиници за радиологију Литванског универзитета здравствених наука, 2022. године, регистровала су термалну асиметрију између тумором захваћене и незахваћене стране код СТ и хистопатолошки верификованих тумора максилофацијалне регије. Ови аутори наводе да термална асиметрија није регистрована код особа код којих СТ дијагностика није открила постојање патолошког процеса. Насупрот томе, код особа код којих је СТ-ом, а касније хистопатолошким претрагом, дијагностикована туморска структура била је приметна повишена температуре у зони тумора. Разлика температуре у регији тумора у односу на регију која није имала тумор износила је 0,4 или више Целзијусова степена [150]. Наведени налази су у сагласности са резултатима нашег истраживања у коме су утврђене јако позитивне корелације између температура измереним над тумором захваћеним и незахваћеним регијама како код бенигних ($p < 0,001$) тако и код малигних ($p < 0,001$) тумора. Како се може видети (поглавље: Резултати V.2.3.) код бенигних тумора температура је била виша на страни која је захваћена тумором од $0,14^{\circ}\text{C}$ до $0,31^{\circ}\text{C}$ од температуре измерене на незахваћеној страни. Код малигних тумора разлика у температури кретала се од $0,24^{\circ}\text{C}$ до $0,49^{\circ}\text{C}$. Упоредна анализа температурне разлике код малигних тумора са температурном разликом код бенигних тумора показала је да постоји статистичка значајна разлика у овим вредностима ($p = 0,010$), односно малигни тумори су одавали вишу температуру, у просеку за $0,42^{\circ}\text{C}$. Наши резултати су у сагласности са истраживањем *Zhuo* и сарадника, 2023. године [177], у које су била укључена 79 пацијената са бенигим и 19 пацијената са малигим туморима паротидне жлезде. У истраживању наведених аутора тумори су подељени у групе: једна, према локализацији тумора паротидне жлезде на површни и дубоки режањ и друга, према хистопатолошким налазима на бенигне и малигне. Трећа група је укључивала поделу према дијаметру тумора. Аутори су регистровали да је разлика у температури између тумором захваћене и незахваћене стране била значајно већа код малигних тумора (просечно $1,73^{\circ}\text{C}$) у поређењу са групом са бенигим туморима (просечно $0,73^{\circ}\text{C}$). Такође, разлика је евидентнија када се тумор налазио у површном режњу од тумора у дубоком режњу паротидне жлезде [177]. Уколико упоредимо резултате приказане у овој дисертацији са резултатима *Zhuo* и сарадника може се закључити да се у оба истраживања јавља већа температурна разлика између оболеле и здраве стране код малигних тумора у односу на

разлику код бенигнух тумора. У овој дисертацији добијене су мање температурне разлике од горе наведених поготову када се разматрају малигни тумори. Разлог ове вредносне разлике вероватно лежи у томе што је у нашем истраживању велики проценат малигнух тумора (скоро 40%) чине метастатски сквамозелуларни карцином пореклом из коже, често егзулцерисан и са зонама хипотермије због некрозе ткива, па је због тога и температура измерена изнад тумора нижа.

Температурне разлике између температуре измерене изнад тумора и температуре која је измерена на супротној, незахваћеној страни могло би се објаснити променама у метаболизму и васкуларним променама у зонама тумора. Одавно је позната чињеница да је у туморским процесима повећана метаболичка активност канцерогених ћелија која доводи до појаве патолошке и појачане васкуларизације што даље узрокује повећану температуру над туморским обољењем захваћеном ткиву [144]. Агресивни раст неопластичне популације ћелија и прекомерна експресија про-ангиогених фактора доводе до развоја мрежа крвних судова у тумору које су суштински различите од нормалне васкулатуре. Такви крвни судови су незрели, увијени и хиперпермеабилни, често са лабиринтом васкуларне мреже у којем недостаје конвенционална хијерархија крвних судова [237]. Два типа васкуларне мреже могу допринети снабдевању тумора кисеоником и хранљивим материјама, први је ангиогенеза и други, васкулогенетска имитација, односно крвни судови обложени ћелијама рака. Витална улога ангиогенезе је наглашена у расту и метастазама солидних тумора где је доминантан процес формирања нових крвних судова, укључући раст, миграцију и диференцијацију ендотелних ћелија. Насупрот томе, код другог типа ћелије рака саме формирају властите канале за транспорт крви, независно од типичних облика ангиогенезе [238].

Велики број студија са више хиљада жена која су учествовале у њима недвосмислено је показало се да термовизијским снимањем и регистрањем повећане локалне температуре изнад тумора може бити корисно у процесу раног откривања карцинома дојке [145, 146, 147, 148]. Нека истраживања су чак показала да се на основу термовизијског снимања температуре може да упозори на канцер дојке 8-10 година пре било које друге дијагностичке методе [13, 14].

Наше истраживање је показало да је температура измерена изнад тумора код мушкараца била је статистички значајно виша од температуре измерене изнад тумора код женског пола ($p=0,048$), односно била топлија у просеку за $0,32^{\circ}\text{C}$ што може бити последица физиолошке разлике у базалном метаболизму и разгранатије мреже поткожних крвних

судова који описују неки аутори [239] пре него што би то била туморска карактеристика у односу на пол. У прилог томе говори и студија *Christensen*-а и сар. са Катедра за оралну радиологију Универзитета у Архусу, Данска, у којој су аутори установили статистички значајну физиолошку топлотну разлику код мушкараца у односу на жене, топлију за 0,7°C [233]. Слични резултати добијени су и у неким другим студијама [172, 231, 240] где се разлика кретала од 0,27°C до 0,34°C

Углавном све доступне студије које се баве проучавањем термалне асиметрије различитих регија у човечијем телу [138, 241,242, 243, 244] фокусиране су на упоређивање оболеле регије са симетричном, здравом регијом код истог испитаника. За разлику од тих студија наше истраживање је укључивало и упоредну анализу температурних разлика између пацијената са туморским променама и температуре измерене код испитанике контролне, здраве групе. Због недостатка сличних студија које температуру измерену изнад тумора упоређују и са контролном групом здравих испитаника, наше резултате је тешко упоредити са другим радовима. Наша упоредна анализа је показала високо статистички значајну разлику у температурама на страни тумора, како паротидне тако и субмандибуларне регије, када се упореде са истоименим регијама код испитаника контролне групе ($p < 0,001$). Ова контролна провера температурних разлика код пацијената са туморима и температура код здравих испитаника, поред горе наведених анализа, доказују радну хипотезу да тумори у плувачним жлездама имају потенцијал да повећају температуру у региону тумора и да је овај потенцијал значајнији код малигнух у односу на бенигне туморе. Из тих разлога, регистравање температурне разлике употребом термовизијске камере може бити значајан индикатор присуства/одсуства тумора а сама термовизијска камера може имати потенцијал да постане помоћно дијагностичко средство у детекцији тумора плувачних жлезда. Неке даље студије би могле, користећи и наше истраживање, израдом софтвера да аутоматизују интерпретацију термограма и евентуално изграде алгоритам дијагностике како бенигнух тако и малигнух тумора плувачних жлезда.

VII. ЗАКЉУЧЦИ

1. Малигни тумори пљувачних жлезда су се, код наших пацијената, јављали, у просеку, код старијих пацијената у односу на пацијенте са бенгиним туморима пљувачних жлезда. Жене су, у просеку, биле старије од мушкараца било да се разматрају малигни или бенигни тумори. Релативна фреквенца оболелих мушкараца према оболелим женама била је 1,26:1;
2. Најчешћи бенигни тумор у нашем истраживању био је Плеоморфни аденом и чинио је 43% свих бенигнух тумора, док је најчешћи малигни тумор био метастског порекла из коже (сквамозелуларни карцином - СЦК), и он је чинио 37% свих малигнух тумора пљувачних жлезда;
3. Од укупног броја испитаника из контролне групе (140) 43,75% било је мушког пола док је женског пола било 56,43%. Највећи број испитанка мушког пола (75%) и женског пола (70%) био је у четвртој, петој, шестој и седмој деценији живота, односно у старосној доби најчешће појаве тумора у пљувачним жлездама;
4. Резултати мерења адаптационог периода за термовизијско испитивање су показали да је 15 минута довољан период за мерење температуре у клиничким условима;
5. Термовизијско испитивање код испитаника контролне, "здраве" групе је показало да нема статистички значајне разлике у температури између леве и десне стране лице било да се радило о паротидној ($p=0,200$) или субмандибуларној регији ($p=0,081$), односно температура је безначајно различита код особа без тумора. Такође, пол као чинилац нема утицаја на разлике у температури посматраних регија између обе стране лица код здравих испитаника из контролне групе ($p=0,206$);
6. Године старости испитаника из контролне групе су имале велики утицај на смањење температуре регија лица са годинама. Разлика у температури између I (18-30. године) и IV старосне групе (51-60. године) се кретала од $0,78^{\circ}\text{C}$ на левој до $0,88^{\circ}\text{C}$ на десној страни ($p<0,001$) док је та разлика виша између I (18-30. године) и V старосне групе (61 и више година) и кретала се од $0,88^{\circ}\text{C}$ до 1°C ($p<0,001$).

7. Утврђене су јаке позитивне корелације између температуре измерене на страни тумора и температуре измерене на супротној, захваћеној регији када се разматрају сви тумори. Ове позитивне корелације упућују на високу статистичку значајност разлика у температури између тумором захваћене и захваћене стране ($t_{94}=7.517$, $p<0,001$), односно туморски процес у значајној мери повећава температуру у регији у којој се налази;
8. Резултати су показали да постоји статистичка значајна разлика у температурама које су измерене изнад малигних тумора од температуре измерене изнад бенигних туморима ($p=0,010$). Малигни тумори су одавали већу температуру, у просеку за $0,42\text{ }^{\circ}\text{C}$ од бенигних;
9. Температура изнад тумора измерена код мушкараца била је статистички значајно виша од температуре измерене изнад тумора код жена ($p=0,048$), односно топлија, у просеку за $0,32\text{ }^{\circ}\text{C}$;
10. Анатомска регија (паротидна - субмандибуларна) не утиче статистички значајно на температурне разлике када се разматрају тумором захваћене стране ($p = 0,855$) или тумором захваћене стране ($p = 0,766$).
11. Утврђене су јако позитивне корелације између температура измерених над тумором захваћеним и захваћеним регијама како код бенигних ($r=0.911$, $p<0,001$) тако и код малигних ($r=0.911$, $p<0,001$) тумора. Код бенигних тумора температура је била виша на страни која је захваћена тумором од $0,14\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $0,31\text{ }^{\circ}\text{C}$ од температуре измерене на захваћеној страни ($t_{57}=5,056$, $p <0,001$). Код малигних тумора разлика у температури је била израженија (од $0,24\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $0,49\text{ }^{\circ}\text{C}$; $t_{36}=5,753$, $p<0,001$), односно малигни тумори су одавали више топлоте од бенигних;
12. Код оба пола је утврђена високо статистички значајна разлика у температури паротидне регије са туморима (сви тумори) у односу на паротидну регију из контролне групе, односно тумором захваћена паротидна регија је значајно топлија од исте регије код контролне групе (женски пол: t - тест, 6.974 , $p<0,001$; мушки пол: t - тест, 6.974 , $p<0,001$). Паротидне регије са малигним туморима су, код мушкараца, била у просеку топлије за $1,51\text{ }^{\circ}\text{C}$ од исте регије у контролној групи а код женског пола за $1,08\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($p<0,001$). Паротидне регије са бенигним туморима су, у просеку, биле топлије за $1,16\text{ }^{\circ}\text{C}$ код мушкараца и за $1,00\text{ }^{\circ}\text{C}$ код жена у односу на контролну групу ($p<0,001$);

13. Висока статистичка значајна разлика у температури регистрована је и у субмандибуларној регији са туморима (сви тумори) у односу на субмандибуларну регију из контролне групе код оба пола (женски пол: t - тест: 2,991, $p < 0,004$; мушки пол: t - тест: 3,588, $p < 0,001$). Субмандибуларне регије са малигним туморима су, у просеку, биле топлије за 1,14 °C код мушкараца ($p < 0,001$) и за 1,27°C код жена ($p = 0,009$) него у испитиваној контролној групи. Субмандибуларне регије са бенигним туморима су, у просеку, биле топлије за 0,36°C код мушкараца ($p = 0,157$) и за 0,61°C код жена у односу на контролну групу али без статистичке значајности у разлици ($p = 0,211$);
14. Горе наведени закључци су показали да туморске промене у плјувачним жлездама имају значајан потенцијал да повећају температуру у региону изнад тумора у односу на незхваћене делове лица и да је овај потенцијал значајнији код малигних у односу на бенигне туморе. Из тог разлога, регистровање температурне разлике употребом термовизијске камере може бити значајан индикатор присуства/одсуства тумора а сама термовизијска камера може имати потенцијал да постане помоћно дијагностичко средство у детекцији тумора плјувачних жлезда.
15. Наше истраживање може бити добра полазна основа за израду алгорита дијагностике бенигних и малигних тумора плјувачних жлезда који би уз адекватан софтвер могао да аутоматизује интерпретацију термограма чиме би се пацијенти са термограмима који указују на постојање малигних обољења ургентно упутили на додатне, супериорније дијагностичке процедуре.

VIII. ЛИТЕРАТУРА

1. Pinkston JA, Cole P. Incidence rates of salivary gland tumors: results from a population-based study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999 Jun;120(6):834-40. doi: 10.1016/S0194-5998(99)70323-2.
2. Cancer Facts & Figures. *Cancer Statistics 2023, Cancer Journal for Clinicians.* Annual reports. Available at: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/2023-cancer-facts-figures.html>.
3. Pokharel A, Luitel N, Khatri A, Khadka S, Shrestha R. Review on the evolving role of infrared thermography in oncological applications. *Infrared Physics & Technology.* 2024 Jun 13:105399.
4. Yu P, Zheng L, Liu D. Thermal radiation imaging in the diagnosis of high-grade endometrial stromal sarcoma: A rare case and literature review. *Thermal Science and Engineering Progress.* 2025;59: 103266. doi.org/10.1016/j.tsep.2025.103266.
5. Kesztyüs D, Bae H, Wilson C, Schön MP, Kesztyüs T. Non-invasive infrared thermography for screening, diagnosis and monitoring of skin cancer. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2025 Jan;23(1):7-17. doi: 10.1111/ddg.15598.
6. Sayasneh A, Abdelbar A, Ramajayan T, Lim JHC, Al-karawi D, et. all. Thermal Camera Application in Gynecological Oncology: Feasibility Study of a Novel Technology. *J Oncol Res Ther* 9: 10203. doi: 10.29011/2574-710X.10203.
7. Panamonta V, Jerawatana R, Ariyaprayoon P, Looareesuwan P, Ongphiphadhanakul B, Sriphrapadang C, Chailurkit L, Ongphiphadhanakul B. Plantar Thermogram Analysis Using Deep Learning for Diabetic Foot Risk Classification. *J Diabetes Sci Technol.* 2025 Feb 20:19322968251316563. doi: 10.1177/19322968251316563.
8. Tan YK, Lim GH, Ooi CC. Thermographic and ultrasound assessment in patients with rheumatoid arthritis: can thermography detect subclinical synovitis at the wrist?. *BMC Rheumatol* 2024; 8:62. doi.org/10.1186/s41927-024-00435-1.
9. Zhang N, Song X, He J, Liang F, Yang J, Wang W. Thermal imaging-based core peripheral temperature difference measurement for neonatal monitoring in the NICU. *Biomedical Optics Express.* 2025 Feb 10;16(3):965-81.

10. Hamada K, Hirakawa E, Tanabe T, Mine T, Ichikawa T, Nagata Y. Internal Temperature of Neonatal Endotracheal Tube Predicted by Infrared Thermography: A Neonatal Bench Study. *Pediatric Pulmonology* 2025;60:e27425. doi.org/10.1002/ppul.27425.
11. Li G, Shi C, Li X, Hou Y, Li H. Infrared thermal radiation image recognition based on sensor thermal conduction in sports fatigue assessment simulation: Heat consumption assessment. *Thermal Science and Engineering Progress*. 2025 Jan 21:103294.
12. Ng EY, Ung LN, Ng FC, Sim LS. Statistical analysis of healthy and malignant breast thermography. *J Med Eng Technol*. 2001 Nov-Dec;25(6):253-63. doi: 10.1080/03091900110086642.
13. Gautherie M. Thermobiological assessment of benign and malignant breast diseases. *Am J Obstet Gynecol*. 1983 Dec 15;147(8):861-9. doi: 10.1016/0002-9378(83)90236-3.
14. Spitalier JM, Ayme Y. The Importance of Infrared Thermography in the Early Suspicion and Detection of Minimal Breast Cancer. In: *Thermal Assessment of Breast Health: Proceedings of an International Conference*, MTP Press Ltd., Cambridge, 1983:173-179.
15. Mrowiec AM, Świątkowski A, Wolnica K, Cholewka A, Niedzielska I, Wziątek-Kuczmik D. The use of thermovision in the detection of asymptomatic facial inflammation—Pilot study. *Polish Journal of Medical Physics and Engineering*. 2024;30(1):18-23.
16. Thyagaraj J, Ehtaih Sham M, Menon S, Veerendra Kumar D, Vinayak R. Efficacy of Infrared Thermographic Camera in Early Detection of Vascular Obstruction Following Microvascular Flaps in Head and Neck Reconstruction: A Prospective Clinical Study. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 2024 Mar 20:1-5.
17. Kameta A, Sasaki Y, Ogura I. Thermographic Evaluation of Skin Reaction in a Maxillary Gingival Cancer Patient Undergoing Radiotherapy: A Case Report. *Oral Science International*. 2025 Jan;22(1):e1287.
18. Iosif L, Imre M, Didilescu AC, Țâncu AM, Amza OE, Gheorghe GF, Sfeatcu RI, Ilinca R, Dimitriu BA. Thermal assymetry of the oral mucosa related to infectious and prosthetic factors: a thermographic study. *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*. 2024 Oct;16(4).
19. Holsinger F, Bui D. Anatomy, function and evaluation of the salivary glands. In Myers E, Ferris R, eds. *Salivary gland disorders*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2007:1-16.
20. Valstar MH, de Bakker BS, Steenbakkers RJHM, de Jong KH, Smit LA et al. The tubarial salivary glands: A potential new organ at risk for radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2021 Jan;154:292-298. doi: 10.1016/j.radonc.2020.09.034. Epub 2020 Sep 23.
21. Gavrić M. *Maksilofacijalna hirurugija*. Draganić, Beograd, 1996.

22. Conte DB, Marquezzan ME, Schneider LR, Gauer AP, Cattapan L, Corralo VD, Rodrigues-Junior SA. Systematic Reviews on the Management of Xerostomia and Hyposalivation—An Umbrella Review. *Gerodontology*. 2025.
23. Salivary Gland Pathology: Diagnosis and Management, Second Edition. Edited by Eric R. Carlson and Robert A. John Wiley & Sons, Inc. Published 2016 by John Wiley & Sons (Chapter 1).
24. Sakr M. Surgical Anatomy of the Salivary Glands. In *Surgery of the Salivary Glands: Diagnostic and Therapeutic Strategies*. Springer Nature Switzerland. 2025, 3-21.
25. Hand AR. Salivary Glands. In: Nanci AR (ed.) *Ten Cate's Oral Histology: Development, Structure and function*, China: Mosby Elsevier, 2008:290-318.
26. Young JA, Cook DI, van Lennep EW, Roberts M. Secretion by major salivary glands. In: Johnson LR (ed.) *Physiology of the gastrointestinal tract*, 2nd ed. New York: Raven Press, 1987:773-815.
27. Dawes C. Rhythms in salivary flow rate and composition. *Int J Chronobiol*. 1974;2(3):253-79.
28. Nielsen PA, Bennett EP, Wandall HH, Therkildsen MH, Hannibal J, Clausen H. Identification of a major human high molecular weight salivary mucin (MG1) as tracheobronchial mucin MUC5B. *Glycobiology*. 1997 Apr;7(3):413-9. doi: 10.1093/glycob/7.3.413.
29. Lagerlöf F, Oliveby A, Ekstrand J. Physiological factors influencing salivary clearance of sugar and fluoride. *J Dent Res*. 1987 Feb;66(2):430-5. doi: 10.1177/00220345870660020801.
30. Conte DB, Marquezzan ME, Schneider LR, Gauer AP, Cattapan L, Corralo VD, Rodrigues-Junior SA. Systematic Reviews on the Management of Xerostomia and Hyposalivation—An Umbrella Review. *Gerodontology*. 2025.
31. Dawes C. What is the critical pH and why does a tooth dissolve in acid? *J Can Dent Assoc*. 2003 Dec;69(11):722-4.
32. Moreno EC, Varughese K, Hay DI. Effect of human salivary proteins on the precipitation kinetics of calcium phosphate. *Calcif Tissue Int*. 1979 Aug 24;28(1):7-16. doi: 10.1007/BF02441212.
33. Rudney JD. Saliva and dental plaque. *Adv Dent Res*. 2000 Dec;14:29-39. doi: 10.1177/08959374000140010401.
34. Vitorino R, Lobo MJ, Duarte JR, Ferrer-Correia AJ, Domingues PM, Amado FM. The role of salivary peptides in dental caries. *Biomed Chromatogr*. 2005 Apr;19(3):214-22. doi: 10.1002/bmc.438.

35. Tenovuo J. Antimicrobial function of human saliva--how important is it for oral health? *Acta Odontol Scand.* 1998 Oct;56(5):250-6. doi: 10.1080/000163598428400.
36. Pedersen AM, Bardow A, Jensen SB, Nauntofte B. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. *Oral Dis.* 2002 May;8(3):117-29. doi: 10.1034/j.1601-0825.2002.02851.x.
37. Saeed MA, Mohammed AA, Bayasein AA, Ba-saleh AH, Babasil BA, Badakhan IS, AL-Amodi AS, Alammari AS, Abdullahi AJ, Blkhader HA, Al-Sader SA. Phytochemical Screening, in vitro α -amylase and Pancreatic Lipase Inhibition Effects of Beta vulgaris Extracts. *Yemini Journal for Medical Sciences.* 2025 Feb 14;19(3).
38. Tripodi D, Cosi A, Valloreo R, Fulco D, Tieri M, Alberi Auber L, D'Ercole S. Association between salivary/microbiological parameters, oral health and eating habits in young athletes. *Journal of the International Society of Sports Nutrition.* 2025 Dec 31;22(1):2443018.
39. Neyraud E, Palicki O, Schwartz C, Nicklaus S, Feron G. Variability of human saliva composition: possible relationships with fat perception and liking. *Arch Oral Biol.* 2012 May;57(5):556-66. doi: 10.1016/j.archoralbio.2011.09.016.
40. Ferry AL, Mitchell JR, Hort J, Hill SE, Taylor AJ, Lagarrigue S, Vallès-Pàmies B. In-mouth amylase activity can reduce perception of saltiness in starch-thickened foods. *J Agric Food Chem.* 2006 Nov 15;54(23):8869-73. doi: 10.1021/jf061607n.
41. Dsamou M, Palicki O, Septier C, Chabanet C, Lucchi G, Ducoroy P, Chagnon MC, Morzel M. Salivary protein profiles and sensitivity to the bitter taste of caffeine. *Chem Senses.* 2012 Jan;37(1):87-95. doi: 10.1093/chemse/bjr070.
42. Kerawala C, Newbold K, Riva FMG, Dafydd D, Tighe D. Major Salivary Gland Cancer. Editor(s): Bell B, Fernandes RP, Andersen PE. *Oral, Head and Neck Oncology and Reconstructive Surgery.* Elsevier. 2018:850-875. doi.org/10.1016/B978-0-323-26568-3.00042-7.
43. Hughes KV 3rd, Olsen KD, McCaffrey TV. Parapharyngeal space neoplasms. *Head Neck.* 1995 Mar-Apr;17(2):124-30. doi: 10.1002/hed.2880170209.
44. Norlin R. Bilateral mixed tumor of the parotid initially regarded as pharyngeal neoplasm. *Pract Otorhinolaryngol (Basel).* 1965;27(5):298-301. doi: 10.1159/000274671.
45. Seifert G, Donath K. Multiple tumours of the salivary glands--terminology and nomenclature. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* 1996 Jan;32B(1):3-7. doi: 10.1016/0964-1955(95)00063-1.

46. Yu GY, Ma DQ, Zhang Y, Peng X, Cai ZG, Gao Y, Chen Y. Multiple primary tumours of the parotid gland. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004 Sep;33(6):531-4. doi: 10.1016/j.ijom.2004.03.010.
47. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. Pleomorphic adenoma. In: *Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours.* Lyon: IARC Press, 2005.
48. Peel R. Diseases of the salivary gland. In: Barnes L, editor. *Surgical Pathology of the Head and Neck*, 2nd edn. New York, NY: Marcel-Dekker; 2000: pp. 634-690.
49. Honda T, Yamamoto Y, Isago T, Nakazawa H, Nozaki M, Hirayama T. Giant pleomorphic adenoma of the parotid gland with malignant transformation. *Ann Plast Surg.* 2005 Nov;55(5):524-7. doi: 10.1097/01.sap.0000176023.94693.b7.
50. Kici S, Peytral C. Adénome pléomorphe géant de la parotide: a propos d'un cas et revue de la littérature [Giant pleomorphic adenoma of the parotid gland: a case report and review of the literature]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 2001 Oct;118(5):330-2. French.
51. Monk JS Jr, Church JS. Warthin's tumor. A high incidence and no sex predominance in central Pennsylvania. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992 May;118(5):477-8. doi: 10.1001/archotol.1992.01880050023004.
52. Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the salivary glands. Washington D.C., Armed Forces Institute of Pathology. 1996:268-281.
53. Kotwall CA. Smoking as an etiologic factor in the development of Warthin's tumor of the parotid gland. *Am J Surg.* 1992 Dec;164(6):646-7. doi: 10.1016/s0002-9610(05)80725-1.
54. Pinkston JA, Cole P. Cigarette smoking and Warthin's tumor. *Am J Epidemiol.* 1996 Jul 15;144(2):183-7. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a008906.
55. Snyderman C, Johnson JT, Barnes EL. Extraparotid Warthin's tumor. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986 Feb;94(2):169-75. doi: 10.1177/019459988609400207.
56. Simpson RHW, Eveson JW. Warthin tumor. *Pathology and Classification of Head and Neck Tumours.* Edited by Barnes EL, Eveson JW, Sidransky D. Lyons, IARC, 2005:263-265.
57. van der Wal JE, Davids JJ, van der Waal I. Extraparotid Warthin's tumours--report of 10 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1993 Feb;31(1):43-4. doi: 10.1016/0266-4356(93)90098-h.
58. Haldar S, Mandalia U, Skelton E, Chow V, Turner SS, et al. Diagnostic investigation of parotid neoplasms: a 16-year experience of freehand fine needle aspiration cytology and ultrasound-guided core needle biopsy. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Feb;44(2):151-7. doi: 10.1016/j.ijom.2014.09.025.
59. Spiro RH. Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2807 patients. *Head Neck Surg.* 1986;8:177-184.

60. Wahlberg P, Anderson H, Biörklund A, Möller T, Perfekt R. Carcinoma of the parotid and submandibular glands--a study of survival in 2465 patients. *Oral Oncol.* 2002 Oct;38(7):706-13. doi: 10.1016/s1368-8375(02)00007-6.
61. Helsing P, Robsahm TE, Vos L, Rizvi SM, Akslen LA, Veierød MB. Cutaneous head and neck melanoma (CHNM): A population-based study of the prognostic impact of tumor location. *J Am Acad Dermatol.* 2016 Nov;75(5):975-982.e2. doi: 10.1016/j.jaad.2016.06.048.
62. Franzen AM, Günzel T, Lieder A. Parotid gland metastases of distant primary tumours: A diagnostic challenge. *Auris Nasus Larynx.* 2016 Apr;43(2):187-91. doi: 10.1016/j.anl.2015.09.010.
63. Stenner M, Klussmann JP. Current update on established and novel biomarkers in salivary gland carcinoma pathology and the molecular pathways involved. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009 Mar;266(3):333-41. doi: 10.1007/s00405-008-0882-7.
64. Bolin G. Das classificações qualitativas às distinções algorítmicas. *Triviis-Anais de Conferências e Mesas de Debates do Seminário Internacional de Pesquisas em Mídiação e Processos Sociais.* 2025 Jan 11;1(1).
65. Carlson ER, Ord RA. Salivary gland pathology : diagnosis and management. eds. John Wiley & Sons; Chapter 7, 2016:163-164.
66. Foote FW, Frazell EL. Tumors of Major Salivary Glands, 1st edn. Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology. 1954:8.
67. Evans RW, Cruickshank AH. Epithelial Tumors of Salivary Glands. Philadelphia, WB Saunders, 1970:19.
68. Thackray AC, Lucas RB. Tumors of Major Salivary Glands. 2nd edn. Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology. 1974.
69. Batsakis JG. Tumors of the Head and Neck: Clinical and Pathological Considerations. Baltimore, MD, Williams&Wilkins, 1979:9.
70. Seifert G, Oehne H. Die mesenchymalen (nicht-epithelialen) Speicheldrüsentumoren. Analyse von 167 Tumorfällen des Speicheldrüsen-Registers [Mesenchymal (non-epithelial) salivary gland tumors. Analysis of 167 tumor cases of the salivary gland register]. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg).* 1986 Sep;65(9):485-91. (in German).
71. Auclair PL, Ellis GL, Gnepp DR. Surgical Pathology of Salivary Glands. 1st edn. Philadelphia, W.B. Saunders, 1991:129.
72. Ellis GL, Auclair P. Tumors of the Salivary Glands. Atlas of Tumor Pathology. 4th Series. Fascicle 9. Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 2008:368-372.

73. Żurek M, Fus Ł, Niemczyk K, Rzepakowska A. Salivary gland pathologies: evolution in classification and association with unique genetic alterations. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2023 Nov;280(11):4739-4750.
74. Skálová A, Hycza MD, Leivo I. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Salivary Glands. *Head and Neck Pathology.* 2022 Mar;16(1):40-53. doi: 10.1007/s12105-022-01420-1.
75. Speight PM, Barrett AW. Salivary gland tumours. *Oral Dis.* 2002 Sep;8(5):229-40. doi: 10.1034/j.1601-0825.2002.02870.x.
76. Spiro RH, Huvos AG, Berk R, Strong EW. Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin. A clinicopathologic study of 367 cases. *Am J Surg.* 1978 Oct;136(4):461-8. doi: 10.1016/0002-9610(78)90262-3.
77. Guzzo M, Andreola S, Sirizzotti G, Cantu G. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands: clinicopathologic review of 108 patients treated at the National Cancer Institute of Milan. *Ann Surg Oncol.* 2002 Aug;9(7):688-95. doi: 10.1007/BF02574486.
78. Fu KK, Leibel SA, Levine ML, Friedlander LM, Boles R, Phillips TL. Carcinoma of the major and minor salivary glands: analysis of treatment results and sites and causes of failures. *Cancer.* 1977 Dec;40(6):2882-90.
79. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Cancer of the parotid gland. A clinicopathologic study of 288 primary cases. *Am J Surg.* 1975;130(4):452-9. doi: 10.1016/0002-9610(75)90483-3.
80. Kuhel W, Goepfert H, Luna M, Wendt C, Wolf P. Adenoid cystic carcinoma of the palate. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992 Mar;118(3):243-7. doi: 10.1001/archotol.1992.01880030025006.
81. Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al.: The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin.* 2017, 67:93-9. doi:10.3322/caac.21388.
82. Sarkar UK. Fine Needle Aspiration Cytology (FNAC) Of Salivary Gland Swellings with Histopathological Correlation. *Sch J App Med Sci.* 2025 Jan;1:275-80.
83. Balakrishnan K, Castling B, McMahan J, Imrie J, Feeley KM, Parker AJ, Bull PD, Johnston A. Fine needle aspiration cytology in the management of a parotid mass: a two centre retrospective study. *Surgeon.* 2005 Apr;3(2):67-72. doi: 10.1016/s1479-666x(05)80064-2.
84. Buckland JR, Manjaly G, Violaris N, Howlett DC. Ultrasound guided cutting needle biopsy of the parotid gland. *J Laryngol Otol.* 1999;113:988-992.

85. Haldar S, Sinnott JD, Tekeli KM, Turner SS, Howlett DC. Biopsy of parotid masses: Review of current techniques. *World J Radiol.* 2016 May 28;8(5):501-5. doi: 10.4329/wjr.v8.i5.501.
86. Feinstein AJ, Alonso J, Yang SE, St John M. Diagnostic Accuracy of Fine-Needle Aspiration for Parotid and Submandibular Gland Lesions. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016 Sep;155(3):431-6. doi: 10.1177/0194599816643041.
87. Eom HJ, Lee JH, Ko MS, Choi YJ, Yoon RG, Cho KJ, Nam SY, Baek JH. Comparison of fine-needle aspiration and core needle biopsy under ultrasonographic guidance for detecting malignancy and for the tissue-specific diagnosis of salivary gland tumors. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015 Jun;36(6):1188-93. doi: 10.3174/ajnr.A4247.
88. Shah KS, Ethunandan M. Tumour seeding after fine-needle aspiration and core biopsy of the head and neck--a systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2016 Apr;54(3):260-5. doi: 10.1016/j.bjoms.2016.01.004.
89. Novoa E, Gürtler N, Arnoux A, Kraft M. Role of ultrasound-guided core-needle biopsy in the assessment of head and neck lesions: a meta-analysis and systematic review of the literature. *Head Neck.* 2012 Oct;34(10):1497-503. doi: 10.1002/hed.21821.
90. Schmidt RL, Hunt JP, Hall BJ, Wilson AR, Layfield LJ. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of frozen section for parotid gland lesions. *Am J Clin Pathol.* 2011 Nov;136(5):729-38. doi: 10.1309/AJCP2SD8RFQEUZJW.
91. Patel KR, Scognamiglio T, Kutler DI, Kuhel WI, Gromis J, Phillips CD, Cohen MA. Retrospective Assessment of the Utility of Imaging, Fine-Needle Aspiration Biopsy, and Intraoperative Frozen Section in the Management of Parotid Neoplasms: The Weill Cornell Medical College Experience. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2015;77(3):171-9. doi: 10.1159/000381678.
92. Yousem DM, Kraut MA, Chalian AA. Major salivary gland imaging. *Radiology.* 2000 Jul;216(1):19-29. doi: 10.1148/radiology.216.1.r00jl4519.
93. Martinoli C, Derchi LE, Solbiati L, Rizzatto G, Silvestri E, Giannoni M. Color Doppler sonography of salivary glands. *AJR Am J Roentgenol.* 1994 Oct;163(4):933-41. doi: 10.2214/ajr.163.4.8092039.
94. Lee YY, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Imaging of salivary gland tumours. *Eur J Radiol.* 2008 Jun;66(3):419-36. doi: 10.1016/j.ejrad.2008.01.027.
95. Jiang S, Su Y, Liu Y, Zhou Z, Li M, Qiu S, Zhou J. Use of Computed Tomography–Based Texture Analysis to Differentiate Benign From Malignant Salivary Gland Lesions. *Journal of Computer Assisted Tomography.* 2024 May 1;48(3):491-7.

96. Öçbe M. The evolving role of MRI in dentomaxillofacial diagnostics: a comprehensive review. *European Oral Research*. 2025 Jan 1;59(1):58-67.
97. Abed AS, Mousa AS, Hasan MJ. Magnetic Resonance Spectroscopy: MRI Scanner, Cerebral Proton Spectroscopy, and Using of PET/CT Scanning in Cancer Patients. *Current Clinical and Medical Education*. 2024 Sep 6;2(9):53-69.
98. Shah J. Salivary glands disorders. *Head and Neck Surgery and Oncology*. 3rd ed. Edinburgh:Elsevier-Masby, 2003:439-474.
99. Sakr M. Parotidectomy. In *Surgery of the Salivary Glands: Diagnostic and Therapeutic Strategies*. Cham: Springer Nature Switzerland. 2025, 283-312.
100. McGurk M, Renehan A, Gleave EN, Hancock BD. Clinical significance of the tumour capsule in the treatment of parotid pleomorphic adenomas. *Br J Surg*. 1996 Dec;83(12):1747-9. doi: 10.1002/bjs.1800831227.
101. Rehberg E, Schroeder HG, Kleinsasser O. Chirurgie bei gutartigen Parotistumoren: Individuell angepasste oder standardisierte radikale Eingriffe? [Surgery in benign parotid tumors: individually adapted or standardized radical interventions?]. *Laryngorhinootologie*. 1998 May;77(5):283-8. (in German). doi: 10.1055/s-2007-996975.
102. Witt RL. Facial nerve function after partial superficial parotidectomy: An 11-year review (1987-1997). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999 Sep;121(3):210-3. doi: 10.1016/S0194-5998(99)70173-7.
103. Guntinas-Lichius O, Gabriel B, Klussmann JP. Risk of facial palsy and severe Frey's syndrome after conservative parotidectomy for benign disease: analysis of 610 operations. *Acta Otolaryngol*. 2006 Oct;126(10):1104-9.
104. Zbären P, Schüpbach J, Nuyens M, Stauffer E, Greiner R, Häusler R. Carcinoma of the parotid gland. *Am J Surg*. 2003 Jul;186(1):57-62. doi: 10.1016/s0002-9610(03)00105-3.
105. Armstrong JG, Harrison LB, Spiro RH, Fass DE, Strong EW, Fuks ZY. Malignant tumors of major salivary gland origin. A matched-pair analysis of the role of combined surgery and postoperative radiotherapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990 Mar;116(3):290-3. doi: 10.1001/archotol.1990.01870030054008.
106. Bradley PJ, McGurk M. Incidence of salivary gland neoplasms in a defined UK population. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2013 Jul;51(5):399-403. doi: 10.1016/j.bjoms.2012.10.002.
107. Van Poorten VL, Balm AJ, Hilgers FJ. Management of cancer of the parotid gland. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002(10):134-144.

108. Terhaard CH. Postoperative and primary radiotherapy for salivary gland carcinomas: indications, techniques, and results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;69(2 Suppl):S52-5. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.04.079.
109. Zbären P, Nuyens M, Loosli H, Stauffer E. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytology and frozen section in primary parotid carcinoma. *Cancer.* 2004 May 1;100(9):1876-83. doi: 10.1002/cncr.20186.
110. Sakr M. Malignant Epithelial Tumors of the Parotid Gland. In *Surgery of the Salivary Glands: Diagnostic and Therapeutic Strategies* 2025 Feb 9 (pp. 205-244). Cham: Springer Nature Switzerland.
111. Chen AM, Granchi PJ, Garcia J, Bucci MK, Fu KK, Eisele DW. Local-regional recurrence after surgery without postoperative irradiation for carcinomas of the major salivary glands: implications for adjuvant therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Mar 15;67(4):982-7. doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.10.043.
112. Chung MP, Tang C, Chan C, Hara WY, Loo BW Jr, Kaplan MJ, Fischbein N, Le QT, Chang DT. Radiotherapy for nonadenoid cystic carcinomas of major salivary glands. *Am J Otolaryngol.* 2013 Sep-Oct;34(5):425-30. doi: 10.1016/j.amjoto.2013.03.007.
113. Rizk S, Robert A, Vandenhooft A, Airoidi M, Kornek G, Machiels JP. Activity of chemotherapy in the palliative treatment of salivary gland tumors: review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007 Jun;264(6):587-94. doi: 10.1007/s00405-007-0297-x.
114. Chang H. *Inventing Temperature: Measurement and Scientific Progress*, New York: Oxford University Press, 2004. Available at: <https://global.oup.com/academic/product/inventing-temperature-9780195337389?cc=us&lang=en&>.
115. Kirchhoff G. (1860). I. On the relation between the radiating and absorbing powers of different bodies for light and heat. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*, 1860;20(130):1-21. doi.org/10.1080/14786446008642901.
116. Serway RA, Jewett JW. *Physics for Scientists and Engineers with Modern Physics*, 6th edn. Brooks/Cole–Thomson Learning. Academic Press, California, 2003.
117. Sanchez-Marin FJ, Calixto-Carrera S, Villaseñor-Mora C. Novel approach to assess the emissivity of the human skin. *J Biomed Opt.* 2009 Mar-Apr;14(2):024006. doi:10.1117/1.3086612.
118. Charlton M, Stanley SA, Whitman Z, Wenn V, Coats TJ, Sims M, Thompson JP. The effect of constitutive pigmentation on the measured emissivity of human skin. *PLoS One.* 2020 Nov 25;15(11):e0241843. doi: 10.1371/journal.pone.0241843.

119. Barbarić Ž. Termovizija, formiranje i primena termovizijske slike. Akademski misao, Beograd, 2014.
120. Gade, R., Moeslund, T.B. Thermal cameras and applications: a survey. *Machine Vision and Applications* 2014;**25**:245-262. doi.org/10.1007/s00138-013-0570-5.
121. Berz, R. and Sauer, H. The Medical Use of Infrared-Thermography-History and Recent Applications. *Thermografie-Kolloquium*. 2007 Vortrag 04:1-12. Available at: <https://www.ndt.net/article/dgzfp-irt-2007/Inhalt/v04.pdf>.
122. Campbell JS, Mead MN. A History of Thermology and Thermography. In Book *Human Medical Thermography*, 1st ed., Imprint CRC Press, 2022. doi:10.1201/9781003281764-2.
123. Ring F. "The Herschel Heritage to Medical Thermography". *Journal of Imaging* 2, 2016:2-13.
124. Ring, F. The discovery of infrared radiation in 1800 *The Imaging Science Journal*, 2000;48(1):1-8. doi:10.1080/13682199.2000.11784339.
125. Vujičić M, Durrigl T. Termografija u reumatologiji. Jugoslovenska akademija znanosti i umetnosti. Osijek, 1987.
126. Costard E, Bois P, De Rossi A, Nedelcu A, Cocola A, et al. QWIP detectors and thermal imagers. *Comptes Rendus Physique* 2003; 4(10):1089-1102. doi.org/10.1016/j.crhy.2003.10.024.
127. Barve AV, Krishna S. Quantum Dot Infrared Photodetectors, Eds: Gunapala SD, Rhiger DR, Jagadish C, *Semiconductors and Semimetals*, Elsevier. 2011; 84:153-193.
128. Flores H, Hamberg J, Li X, Malmivirta T, Zuniga A. et al. Evaluating Energy-Efficiency using Thermal Imaging, In *Proceedings of the 20th International Workshop on Mobile Computing Systems and Applications*, Association for Computing Machinery, New York, NY, USA, pp. 147–152, 2019. doi.org/10.1145/3301293.3302364.
129. Gade R, Moeslund TB. Thermal Cameras Applications: A Survey. *Machine Vision and Applications*, 25, 245-262. 2014, doi.org/10.1007/s00138-013-0570-5.
130. Czerny M. Über Photographie im Ultraroten 25. *Physik* 1929;53:1.
131. Hardy JD. The radiation of heat from the human body: III. The Human Skin as a Black-Body Radiator. *J Clin Invest*. 1934 Jul;13(4):615-20. doi: 10.1172/JCI100609.
132. Schwamm E, Reeh J: Die Ultrarotstrahlung des Menschen und seine Molekular spektroskopie. *Hippokrates* 24. 953:737-742.
133. Rost A.: Untersuchungen über Kontakt und kontaktlose thermische Messungen *Phys. Med. u. Reh.* 1980;21:610-614.

134. Rost A: Die thermischen Regulations phänomene und ihre Bedeutung für Diagnose und Prognose. Thermologische Fachberichte, Baden-Baden 1983.
135. Rost A: Lehrbuch der Regulations thermographie. Stuttgart, 1994.
136. Ferguson JL. Liquid crystals. *Scientific American* 211; 1964:76-85.
137. Lawson RN. Implications of Surface Temperatures in the Diagnosis of Breast Cancers. *Canadian Medical Association Journal*, 1956; 75:309-310.
138. Mashekova A, Zhao Y, Ng EY, Zarikas V, Fok SC, Mukhmetov O. Early detection of the breast cancer using infrared technology—A comprehensive review. *Thermal science and engineering progress*. 2022;27:101142.
139. Prokoski F, Sebastian RL. 3D-IR for enhanced visualization thermal imaging, *ThermolInt*. 2005;15(3):116-17.
140. Skala K, Lipić T, Sović I, Gjenaro L, Grubišić I. 4D thermal imaging system for medical applications. *Periodicum biologorum*. 2011; 113 (4): 407-16.
141. Tkachenko YA, Golovanova M, Ovechkin AM. *Clinical thermography*. Nizhni Novgorod: Union of Western and Oriental Medicine, 1998. [in Russian].
142. Cohen JM. Thermography-clinical indications. In: Lee MHM, Cohen JM [eds]. *Rehabilitation medicine and thermography*. Meadows Loop, Wilsonville, Morrisville: Impress Publications, 2008: 67-88.
143. Kesztyüs D, Brucher S, Wilson C, Kesztyüs T. Use of infrared thermography in medical diagnosis, screening, and disease monitoring: A scoping review. *Medicina*. 2023 Dec 9;59(12):2139.
144. Lawson RN, Chughtai MS. Breast Cancer and Body Temperature. *Can Med Assoc J*. 1963 Jan 12;88(2):68-70.
145. Stark AM, Way S. The screening of well women for the early detection of breast cancer using clinical examination with thermography and mammography. *Cancer*. 1974 Jun;33(6):1671-9. doi: 10.1002/1097-0142(197406)33:6<1671::aid-cncr2820330630>3.0.co;2-4.
146. Hobbins W. Mass Breast Cancer Screening, *Proceedings of Third International Symposium on Detection and Prevention of Breast Cancer*. New York, USA, 1976:637-641.
147. Spitalier H, Giraud, D. "Does Infrared Thermography Truly Have a Role in Present – Day Breast Cancer Management?" *Biomedical Thermology*, Alan R. Liss New York, 1982: 269-278.

148. Haberman JD, Love TJ, Francis JE. Screening a rural population for breast cancer using thermography and physical examination techniques: methods and results--a preliminary report. *Ann N Y Acad Sci.* 1980;335:492-500. doi: 10.1111/j.1749-6632.1980.tb50774.x.
149. Chapman G, Britt B. *Clinical Thermography I: Technique Manual*. CTA. Publishers. Chula Vista, California. Third Edition, 2007.
150. Mačianskytė D, Adaškevičius R. Automatic Detection of Human Maxillofacial Tumors by Using Thermal Imaging: A Preliminary Study. *Sensors (Basel).* 2022 Mar 3;22(5):1985. doi: 10.3390/s22051985.
151. Durnovo EA, Potekhina YP, Marochkina MS, Yanova NA, Sahakyan MY et al. Diagnostic Capabilities of Infrared Thermography in the Examination of Patients With Diseases of Maxilla-facial Area. *Sovremennye Tehnologii v Medicine.* 2014;6(2):61-65.
152. Okabe T, Fujimura T, Okajima J, Kambayashi Y, Aiba S. et al. First in human clinical study of novel technique to diagnose malignant melanoma via thermal conductivity measurements. *ScientificReports.* 2019;9:3853.
153. Verstockt J, Verspeek S, Thiessen F, Tjalma WA, Brochez L, et al. Skin Cancer Detection Using Infrared Thermography: Measurement Setup, Procedure and Equipment. *Sensors.* 2022; 22:3327.
154. Brenner M, Braun C, Oster M, Gulko PS. Thermal signature analysis as a novel method for evaluating inflammatory arthritis activity. *Ann Rheum Dis.* 2006 Mar;65(3):306-11. doi: 10.1136/ard.2004.035246.
155. Haddad DS, Brioschi ML, Arita ES. Thermographic and clinical correlation of myofascial trigger points in the masticatory muscles. *Dentomaxillofac Radiol.* 2012 Dec;41(8):621-9. doi: 10.1259/dmfr/98504520.
156. Niehof SP, Huygen FJ, van der Weerd RW, Westra M, Zijlstra FJ. Thermography imaging during static and controlled thermoregulation in complex regional pain syndrome type 1: diagnostic value and involvement of the central sympathetic system. *Biomed Eng Online.* 2006 May 12;5:30. doi: 10.1186/1475-925X-5-30.
157. Moreira DG, Costello JT, Brito CJ, Adamczyk JG, Ammer K, Bach AJE, et al. Thermographic imaging in sports and exercise medicine: A Delphi study and consensus statement on the measurement of human skin temperature. *J Therm Biol.* 2017;69:155-162. doi: 10.1016/j.jtherbio.2017.07.006.
158. Makino Antunes AC, Aldred A, Tirado Moreno GP, de Souza Ribeiro JA, Brandão PE, Barone GT, Conselheiro JA, Goulart AC, Desuó IC, Gomes G. Potential of using facial thermal

- imaging in patient triage of flu-like syndrome during the COVID-19 pandemic crisis. *PLoS One*. 2023 Jan 18;18(1):e0279930. doi: 10.1371/journal.pone.0279930.
159. Hinnerichs CM. Efficacy of Fixed Infrared Thermography for Identification of Subjects with Influenza-like Illness (Doctoral dissertation, Walden University). Available at: <https://scholarworks.waldenu.edu/hodgkinson/17/>.
160. Martinez-Jimenez MA, Loza-Gonzalez VM, Kolosovas-Machuca ES, Yanes-Lane ME, Ramirez-GarciaLuna AS, Ramirez-GarciaLuna JL. Diagnostic accuracy of infrared thermal imaging for detecting COVID-19 infection in minimally symptomatic patients. *European journal of clinical investigation*. 2021;51(3):e13474.
161. International Electrotechnical Commission. Particular Requirements for the Basic Safety and Essential Performance of Screening Thermographs for Human Fever Detection. ISO/TC121/SC3-IEC SC62D. ISO: Geneva, Switzerland, 2023. Available at: https://standards.iteh.ai/catalog/standards/clc/6897c700-3c55-4081-bece-bea77c2d8fd9/en-iec-80601-2-59-2019-a1-2023?srsId=AfmBOooXEvDI93qjPV4pUCKmUEoIOvRmbm_.
162. International Organization for Standardization. Medical Electrical Equipment-Deployment, Implementation and Operational Guidelines for Identifying Febrile Humans Using a Screening Thermograph; ISO/TR 13154:2009 ISO TR 80600; ISO: Geneva, Switzerland, 2009.
163. Khaksari K, Nguyen T, Hill B, Quang T, Perreault J, Gorti V, Malpani R, Blick E, González Cano T, Shadgan B, Gandjbakhche AH. Review of the efficacy of infrared thermography for screening infectious diseases with applications to COVID-19. *J Med Imaging (Bellingham)*. 2021 Jan;8(Suppl 1):010901. doi: 10.1117/1.JMI.8.S1.010901.
164. Al Maashri A, Saleem A, Bourdoucen H, Eldirdiry O, Al Ghadani A. A novel drone-based system for accurate human temperature measurement and disease symptoms detection using thermography and AI. *Remote Sens Appl*. 2022 Aug;27:100787. doi: 10.1016/j.rsase.2022.100787.
165. Crandell CE, Hill RP. Thermography in dentistry: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1966 Mar;21(3):316-20. doi: 10.1016/0030-4220(66)90064-8.
166. Irwin JW, Savara BS, Bartley MH, Rau JA. Intraoral thermography. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 1971;32(5): 724-730. doi.org/10.1016/0030-4220(71)90296-9.
167. Berry DC, Yemm R. Variations in skin temperature of the face in normal subjects and in patients with mandibular dysfunction. *Br J Oral Surg*. 1971 Mar;8(3):242-7.
168. Lundorf H, Ganssen, A. Vergleichen dethermographische Untersuchungen der vaskulären Wirkungkonstriktorfroier Lokalanästhetika. *Dtsch zahnärztl*. 1974;29:1056.

169. Marzahn M. Die klinische Anwendbarkeit der Thermovision bei Erkrankungen im Kiefer-Gesichts-Bereich unter besonderer Berücksichtigung der Tumoren. (Dissertation). Hamburg, 1972.
170. Vejrosta Z, Stavratjev M, Košut V. Infrared thermovision in diagnostics of oral carcinomas. *Čoskoslov Stomal* 75, 1975; 75:i. (in Czech).
171. Kosut V, Vejrosta Z, Stavratjev M. Infrared thermovision in tumors of the orofacial region. *Neoplasma*. 1978;25(1):111-5.
172. Haddad DS, Brioschi ML, Baladi MG, Arita ES. A new evaluation of heat distribution on facial skin surface by infrared thermography. *Dentomaxillofac Radiol*. 2016;45(4):20150264. doi: 10.1259/dmfr.20150264.
173. Ammouh M, Gzawi AM, Warawreh A, Hijazin R, Jafar H. Clinical Evaluation of Thermography as a Diagnostic Tool in Oral and Maxillofacial Lesions. *Journal of the Royal Medical Services*. 2018;25(3):45-49.
174. Harshavardhan T, Vijayalaxmi N, Mudavath M, Meesala D. Thermography: A newer diagnostic assessment tool in dentistry. *J Mahatma Gandhi Inst Med Sci*. 2017;22:87-92.
175. Frattina A, Chieza A, Dalla Palma F, Olivotto R. Le Possibilita diagnostiche della termografia nella patologia delle ghiandole salivari. *Atti 56e Congresso Soc.it. ORL e Patol. cervico-facciale*. Venezia 26-29, 1968.
176. Champy M, Bourjat P, Schnebelen JM. Thermographic exploration of the parotid region. *J Maxillofac Surg*. 1976 May 1;4(3):163-71. doi: 10.1016/s0301-0503(76)80026-4.
177. Zhuo F, Wang XJ, Cui WJ, Guo Y, Li JC, Zhang LN, Hu K, Chen M. Comparative study of benign and malignant parotid gland tumors by infrared thermal imaging. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2023 Oct 9;58(10):1027-1033. doi:10.3760/cma.j.cn112144-20230817-00089.
178. Jenoptik VARIOSCAN high resolution 3021-ST Pdf User Manuals. Available at: <https://www.manualslib.com/products/Jenoptik-Varioscan-High-Resolution-3021-St-10935242.html>.
179. www.jenoptic.com.
180. www.irbis.eu.
181. Hildebrandt C, Raschner C, Ammer K. An overview of recent application of medical infrared thermography in sports medicine in Austria. *Sensors (Basel)*. 2010;10(5):4700-15. doi: 10.3390/s100504700.

182. Herry CL, Frize M. Quantitative assessment of pain-related thermal dysfunction through clinical digital infrared thermal imaging. *Biomed Eng Online*. 2004 Jun 28;3(1):19. doi: 10.1186/1475-925X-3-19.
183. Durnovo EA, Potekhina Yu.P. Mochalova D.A. Development and analysis of maxillofacial thermographs in accordance with sex and age. *Rossiyskiy stomatologicheskiy zhurnal* 2013;3:4-10.
184. Uematsu S, Edwin DH, Jankel WR, Kozikowski J, Trattner M. Quantification of thermal asymmetry. Part 1: Normal values and reproducibility. *J Neurosurg*. 1988;69(4):552-5.
185. Clinical Research Team Medcore Co. Clinical solution for the pain diagnosis with thermography. Available from: http://medi-core.com/download/Show_Me_the_Pain.pdf.
186. Ramirez-GarciaLuna JL, Bartlett R, Arriaga-Caballero JE, Fraser RDJ, Saiko G. Infrared Thermography in Wound Care, Surgery, and Sports Medicine: A Review. *Front Physiol*. 2022 Mar 3;13:838528. doi: 10.3389/fphys.2022.838528.
187. Wang H, Kim M, Normoyle KP, Llano D. Thermal Regulation of the Brain-An Anatomical and Physiological Review for Clinical Neuroscientists. *Front Neurosci*. 2016 Jan 21;9:528. doi: 10.3389/fnins.2015.00528.
188. Kanitakis J. Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *Eur J Dermatol*. 2002 Jul-Aug;12(4):390-9.
189. Koop LK, Tadi P. Physiology, Heat Loss. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541107/>.
190. Bridges E, Thomas K. Noninvasive measurement of body temperature in critically ill patients. *Crit Care Nurse*. 2009 Jun;29(3):94-7. doi: 10.4037/ccn2009132.
191. Ammer K. Hyperthermic areas in thermal images. *Thermol Int*. 2005;15(2):71.
192. Engel JM, Cosh JA, Ring EFJ, Page-Thomas DP, Van Waes P, Shoenfeld D. Thermography in locomotor diseases-recommended procedure. *Eur J Rheumatology Inflammation*. 1979;2:299-306.
193. Ring EF, Engel JM, Page-Thomas DP. Thermologic methods in clinical pharmacology-skin temperature measurement in drug trials. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*. 1984 Jan;22(1):20-4.
194. Clark RP, de Calcina-Goff M. Guidelines for standardisation in medical thermography draft international standard proposals. *Thermol. Österreich*. 1997;7:47-58.

195. The American Academy of Thermology. Guidelines For Dental-Oral And Systemic Health Infrared Thermography. 2022. Available at: <https://irp.cdn-website.com/e1c76e4d/files/uploaded/AAT-Oral-Systemic-Guidelines-2022.pdf>.
196. Ring EF, Ammer K. Infrared thermal imaging in medicine. *Physiol Meas*. 2012 Mar;33(3):R33-46. doi: 10.1088/0967-3334/33/3/R33.
197. Fujimasa I, Kanie R. The latest medical thermography. Text for thermal imaging diagnosis. The Japanese Society of Thermology, Nagoya, 1999:144-156.
198. Komoriyama M, Nomoto R, Tanaka R, Hosoya N, Gomi K, Iino F, Yashima A, Takayama Y, Tsuruta M, Tokiwa H, Kawasaki K, Arai T, Hosoi T, Hirashita A, Hirano S. Application of thermography in dentistry--visualization of temperature distribution on oral tissues. *Dent Mater J*. 2003 Dec;22(4):436-43. doi: 10.4012/dmj.22.436.
199. Fernández-Cuevas I, Marins JC, Lastras JA, Carmona PM, Cano SP, García-Concepción MÁ, Sillero-Quintana M. Classification of factors influencing the use of infrared thermography in humans: A review. *Infrared Physics & Technology*. 2015;1;71:28-55.
200. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin M. et al. (eds). International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O). Third Edition, First Revision. World Health Organisation: Geneva, 2013.
201. Mayer M, Thoelken R, Jering M, Märkl B, Zenk J. Metastases of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Seem to be the Most Frequent Malignancies in the Parotid Gland: A Hospital-Based Study From a Salivary Gland Center. *Head Neck Pathol*. 2021 Sep;15(3):843-851. doi: 10.1007/s12105-021-01294-9.
202. Dell'Aversana Orabona G, Salzano G, Abbate V, Bonavolontà P, Committeri U, Seidita F, Petrocelli M, Somma T, Improta G, Vaira LA, Iaconetta G, Califano L. Malignant tumours of the parotid gland: management of the neck (including the clinically negative neck) and a literature review. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2021 Jul;59(6):665-671. doi: 10.1016/j.bjoms.2020.08.026.
203. Żurek M, Rzepakowska A, Jasak K, Niemczyk K. The Epidemiology of Salivary Glands Pathologies in Adult Population over 10 Years in Poland-Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Dec 24;19(1):179. doi: 10.3390/ijerph19010179.
204. Li LJ, Li Y, Wen YM, Liu H, Zhao HW. Clinical analysis of salivary gland tumor cases in West China in past 50 years. *Oral Oncol*. 2008 Feb;44(2):187-92. doi: 10.1016/j.oraloncology.2007.01.016.
205. Fonseca FP, Carvalho Mde V, de Almeida OP, Rangel AL, Takizawa MC, Bueno AG, Vargas PA. Clinicopathologic analysis of 493 cases of salivary gland tumors in a Southern

- Brazilian population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012 Aug;114(2):230-9. doi: 10.1016/j.oooo.2012.04.008.
206. Kara MI, Göze F, Ezirganli S, Polat S, Muderris S, Elagoz S. Neoplasms of the salivary glands in a Turkish adult population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010 Nov 1;15(6):e880-5. doi: 10.4317/medoral.15.e880.
207. Shamloo N, Ghanadan A, Hashemiyani FH, Ghorbanpour M. Epidemiologic Characteristics of Salivary Gland Tumors in an Iranian Population. *Shiraz E-Med J*. 2021;22(9):e107675. <https://doi.org/10.5812/semj.107675>.
208. Zuo H. The Clinical Characteristics and CT Findings of Parotid and Submandibular Gland Tumours. *J Oncol*. 2021 Jul 3;2021:8874100. doi: 10.1155/2021/8874100.
209. Lawal AO, Adisa AO, Kolude B, Adeyemi BF. Malignant salivary gland tumours of the head and neck region: a single institutions review. *Pan Afr Med J*. 2015;20:121. doi.org/10.11604/pamj.2015.20.121.3458.
210. Wang XD, Meng LJ, Hou TT, Huang SH. Tumours of the salivary glands in northeastern China: a retrospective study of 2508 patients. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2015;53(2):132-7. doi.org/10.1016/j.bjoms.2014.10.008.
211. Jaafari-Ashkavandi Z, Ashraf MJ, Moshaverinia M. Salivary gland tumors: a clinicopathologic study of 366 cases in southern Iran. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(1):27-30. doi.org/10.7314/apjcp.2013.14.1.27.
212. Sando Z, Fokouo JV, Mebada AO, Djomou F, N. Djolo A. et al. Epidemiological and histopathological patterns of salivary gland tumors in Cameroon. *Pan Afr Med J*. 2016;23:66. doi.org/10.11604/pamj.2016.23.66.5105.
213. Abrahão AC, Santos Netto Jde N, Pires FR, Santos TC, Cabral MG. Clinicopathological characteristics of tumours of the intraoral minor salivary glands in 170 Brazilian patients. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2016 Jan;54(1):30-4. doi: 10.1016/j.bjoms.2015.10.035.
214. Al-Khateeb TH, Ababneh KT. Salivary tumors in north Jordanians: a descriptive study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007;103(5):e53-9. doi.org/10.1016/j.tripleo.2006.11.017.
215. Califano J, Eisele DW. Benign salivary gland neoplasms. *Otolaryngol Clin North Am*. 1999 Oct;32(5):861-73. doi: 10.1016/s0030-6665(05)70178-x.
216. Pinheiro J, Sá Fernandes M, Pereira AR, Lopes JM. Histological Subtypes and Clinical Behavior Evaluation of Salivary Gland Tumors. *Acta Med Port*. 2018 Nov 30;31(11):641-647.

217. Gao, M.; Hao, Y.; Huang, M.X.; Ma, D.Q.; Chen, Y.; Luo, H.Y.; Gao, Y.; Cao, Z.Q.; Peng, X.; Yu, G.Y. Salivary gland tumours in a northern Chinese population: A 50-year retrospective study of 7190 cases. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2017, 46, 343–3496.
218. da Silva, L.P.; Serpa, M.S.; Viveiros, S.K.; Sena, D.A.C.; de Carvalho Pinho, R.F.; de Abreu Guimarães, L.D.; de Sousa Andrade, E.S.; Pereira, J.R.D.; Fonseca da Silveira, M.M.; Veras Sobral, A.P.; et al. Salivary gland tumors in a Brazilian population: A 20-year retrospective and multicentric study of 2292 cases. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2018, 46, 2227–2233.
219. Tilakaratne, W.M.; Jayasooriya, P.R.; Tennakoon, T.M.; Saku, T. Epithelial salivary tumors in Sri Lanka: A retrospective study of 713 cases. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2009, 108, 90–98.
220. Jones, A.V.; Craig, G.T.; Speight, P.M.; Franklin, C.D. The range and demographics of salivary gland tumours diagnosed in a UK population. *Oral Oncol.* 2008, 44, 407–417.
221. Fu, J.; Wu, C.; Shen, S.; Zheng, Y.; Zhang, C.; Zhang, Z. Salivary gland carcinoma in Shanghai (2003–2012): An epidemiological study of incidence, site and pathology. *BMC Cancer* 2019, 19, 350.
222. Lukšić I, Virag M, Manojlović S, Macan D. Salivary gland tumours: 25 years of experience from a single institution in Croatia. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012 Apr;40(3):e75-81. doi: 10.1016/j.jcms.2011.05.002.
223. Tian, Z.; Li, L.; Wang L.; Hu, Y.; Li, J. Salivary gland neoplasms in oral and maxillofacial regions: A 23-year retrospective study of 6982 cases in an eastern Chinese population. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2010, 39, 235–242.
224. de Ridder, M.; Balm, A.J.M.; Smeele, L.E.; Wouters, M.W.J.M.; van Dijk, B.A.C. An epidemiological evaluation of salivary gland cancer in the Netherlands (1989–2010). *Cancer Epidemiol.* 2015, 39, 14–20.
225. Satko, I.; Stanko, P.; Longauerová, I. Salivary gland tumours treated in the stomatological clinics in Bratislava. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2000, 28, 56–61.
226. Bjørndal, K.; Krogdahl, A.; Therkildsen, M.H.; Overgaard, J.; Johansen, J.; Kristensen, C.A.; Homøe, P.; Sørensen, C.H.; Andersen, E.; Bundgaard, T.; et al. Salivary gland carcinoma in Denmark 1990–2005: A national study of incidence, site and histology. Results of the Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA). *Oral Oncol.* 2011, 47, 677–682.
227. Alsanie, I, Rajab, S, Cottom, H, Adegun, O, Agarwal, R. et al. Distribution and Frequency of Salivary Gland Tumours: An International Multicenter Study. *Head and Neck Pathology*, 2022;16(4): 1043-1054.

228. Zarev M, Pesic P, Pesic Z. Incidence and distribution of different histopathological types of salivary gland tumors in Southeastern Serbia: A three-year unicentre retrospective study. *Acta Stomatologica Naissi*, 2023, vol. 39, iss. 88, pp. 2653-2661.
229. Ariyaratnam S, Rood JP. Measurement of facial skin temperature. *J Dent*. 1990 Oct;18(5):250-3. doi: 10.1016/0300-5712(90)90022-7.
230. Gratt BM, Pullinger A, Sickles EA, Lee JJ. Electronic thermography of normal facial structures: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1989 Sep;68(3):346-51. doi: 10.1016/0030-4220(89)90222-3.
231. Gratt BM, Sickles EA. Electronic facial thermography: an analysis of asymptomatic adult subjects. *J Orofac Pain*. 1995 Summer;9(3):255-65.
232. Zaproudina N, Varmavuo V, Airaksinen O, Närhi M. Reproducibility of infrared thermography measurements in healthy individuals. *Physiol Meas*. 2008 Apr;29(4):515-24. doi: 10.1088/0967-3334/29/4/007.
233. Christensen J, Vaeth M, Wenzel A. Thermographic imaging of facial skin--gender differences and temperature changes over time in healthy subjects. *Dentomaxillofac Radiol*. 2012 Dec;41(8):662-7. doi: 10.1259/dmfr/55922484.
234. Ćosić A, Jovanović I, Kostić I, Stošović MA, Krasić D, Mančić D. Temperatures of Different Face Regions of Healthy People Measured by a Thermal Camera. *Serbian Journal of Electrical Engineering*. 2021; 18(2):1-5.
235. Weinstein SA, Weinstein G, Weinstein EL, Gelb M. Facial thermography, basis, protocol, and clinical value. *Cranio*. 1991 Jul;9(3):201-11. doi: 10.1080/08869634.1991.11678368.
236. Anisimov VN. Molecular and physiological mechanisms of aging. St Petersburg, Nauka. 2003 (in Russian).
237. Siemann DW. The unique characteristics of tumor vasculature and preclinical evidence for its selective disruption by Tumor-Vascular Disrupting Agents. *Cancer Treat Rev*. 2011 Feb;37(1):63-74. doi: 10.1016/j.ctrv.2010.05.001.
238. Fouladzadeh A, Dorraki M, Min KKM, Cockshell MP, Thompson EJ, Verjans JW, Allison A, Bonder CS, Abbott D. The development of tumour vascular networks. *Commun Biol*. 2021 Sep 22;4(1):1111. doi: 10.1038/s42003-021-02632-x.
239. Widmaier EP, Raff H, Strang KT. Regulation of organic metabolism and energy balance. In: Widmaier EP, Raff H, Strang KT (eds). *Vander's human physiology: the mechanism of body function*. 12th edn. New York: McGraw-Hill. 2011:554–585.
240. Ćosić A, Jovanović I, Stošović MA, Krasić D, Mančić D. Assessment of Age-related Skin Temperature Changes in the Parotid and Submandibular Region in the Healthy People Using

Thermal Imaging Camera. 16th International Conference on Applied Electromagnetics. Serbia, Nis, August 28-30, 2023.

241. Lozano, A., Hayes, J.C., Compton, L.M. et al. Determining the thermal characteristics of breast cancer based on high-resolution infrared imaging, 3D breast scans, and magnetic resonance imaging. *Sci Rep***10**, 10105 (2020). doi.org/10.1038/s41598-020-66926-6.

242. Akhter N, Manza R. Shaikh S, Gawali B, Yannawar, P. et al. Diagnosis of melanoma using thermography: A review. In: Tamane S, Ghosh S, Deshmukh S, eds. Proceedings of the International Conference on Applications of Machine Intelligence and Data Analytics (ICAMIDA 2022). Vol 105. Advances in Computer Science Research. Atlantis Press International BV; 2023:466-473. doi.org/10.2991/978-94-6463-136-4_40.

243. Verstockt J, Somers R, Thiessen F, Hoorens I, Brochez L. et al. Finite element skin models as additional data for dynamic infrared thermography on skin lesions. *Quantitative InfraRed Thermography Journal*, 2023;22(1):1-20. doi.org/10.1080/17686733.2023.2256998.

244. D'Alessandro G, Tavakolian P, Sfarra S. A Review of Techniques and Bio-Heat Transfer Models Supporting Infrared Thermal Imaging for Diagnosis of Malignancy. *Applied Sciences*. 2024; 14(4):1603. <https://doi.org/10.3390/app14041603>.

IX. БИОГРАФИЈА

Рођен у Лесковцу 23.05.1972.г. где је завршио основну и средњу школу. Завршио Медицински факултет у Нишу, одсек стоматологија са просечном оценом 8,51 и дипломирао са одличним успехом. Радио у Дому Здравља Лесковац на Одсеку за стоматологију као и у Општој Болници Лесковац на Одељењу ОРЛ-МФХ . Од 2006.г. запошљен на Клиници за денталну медицину Ниш на Одељењу за максилофацијалну хирургију. Завршио специјализацију из максилофацијалне хирургије на Стоматолошком факултету Универзитета у Београду. Учествовао на више међународних и националних конгреса и симпозијума као и у програмима КМЕ акредитованих од стране Здравственог савета Р.Србије као предавач. Од 2017.г. ангажован као асистент на предмету максилофацијална хирургија Медицинског факултета Универзитета у Нишу. 2022.г. учествовао, као председник Организационог одбора, у организацији Првог Видовданског Националног Конгреса. Од 2024.г. обавља функцију начелника максилофацијалне хирургије Клинике за денталну медицину Ниш. Ожењен, отац два пунолетна детета.

Изјава 1.

ИЗЈАВА О АУТОРСТВУ

Изјављујем да је докторска дисертација, под насловом:
Термовизијска камера у дијагностици туморских обољења пљувачних жлезда

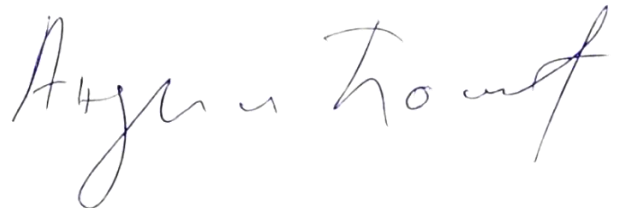
која је одбрањена на Медицинском факултету Универзитета у Нишу:

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да ову дисертацију, ни у целини, нити у деловима, нисам пријављивао/ла на другим факултетима, нити универзитетима;
- да нисам повредио/ла ауторска права, нити злоупотребио/ла интелектуалну својину других лица.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци, који су у вези са ауторством и добијањем академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада, и то у каталогу Библиотеке, Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Нишу, као и у публикацијама Универзитета у Нишу.

У Нишу, _____

Потпис аутора дисертације:



Андрија Д. Ћосић
(Име, средње слово и презиме)

Изјава 2.

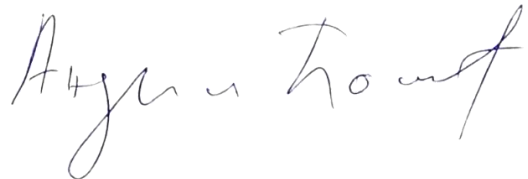
**ИЗЈАВА О ИСТОВЕТНОСТИ ЕЛЕКТРОНСКОГ И ШТАМПАНОГ ОБЛИКА
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Наслов дисертације: Термовизијска камера у дијагностици туморских обољења
пљувачних жлезда

Изјављујем да је електронски облик моје докторске дисертације, коју сам
предао/ла за уношење у **Дигитални репозиторијум Универзитета у Нишу**,
истоветан штампаном облику.

У Нишу, _____

Потпис аутора дисертације:

Handwritten signature in black ink, appearing to read 'Andrija D. Tosić'.

Андрија Д. Тосић
(Име, средње слово и презиме)

Изјава 3:

ИЗЈАВА О КОРИШЋЕЊУ

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Никола Тесла“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Нишу унесе моју докторску дисертацију, под насловом:

Термовизијска камера у дијагностици туморских обољења пљувачних жлезда

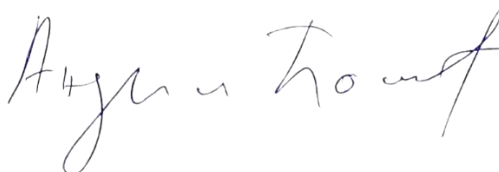
Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском облику, погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију, унету у Дигитални репозиторијум Универзитета у Нишу, могу користити сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons), за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)
2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
- 3. Ауторство – некомерцијално – без прераде (CC BY-NC-ND)**
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
5. Ауторство – без прераде (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)¹

У Нишу, _____

Потпис аутора дисертације:



Андрија Д. Ђосић
(Име, средње слово и презиме)

¹ Аутор дисертације обавезан је да изабере и означи (заокружи) само једну од шест понуђених лиценци; опис лиценци дат је у наставку текста.