

Przypadek sialozy idiopatycznej

Idiopathic sialosis – case report

MARCIN DAROSZEWSKI

Klinika Otolaryngologii Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Sialoza jest definiowana jako bezobjawowy, niezapalny, nienowotworowy, bezbolesny, przetrwały, obustronny obrzęk gruczołów ślinowych. W przeważającej liczbie przypadków dotyczy tylko przyusznic. Występuje z podobną częstością u kobiet i mężczyzn. Rozpoczyna się zwykle między 30. a 70. rokiem życia. Najczęściej sialoza występuje u pacjentów z alkoholizmem, cukrzycą czy niedożywieniem. Należy jednak pamiętać, że istnieje również grupa pacjentów, u których ostatecznej etiologii choroby nie udaje się ustalić. Autonomiczna neuropatia, która manifestuje się jako obwodowa polineuropatia demielinizacyjna wydaje się być wspólną i zasadniczą cechą w grupie pozornie innych schorzeń i stanów związanych ze sialozą. Poniższy artykuł przedstawia przypadek sialozy idiopatycznej. W otolaryngologii istotne jest różnicowanie sialozy od procesów zapalnych, czy nowotworowych, celem uniknięcia włączania niepotrzebnego leczenia.

Słowa kluczowe: przyusznica, ślinianka podżuchwowa, gruczoły ślinowe, sialoza, bulimia

Sialosis (sialoadenosis, sialadenosis) is defined as an asymptomatic, non-inflammatory, non-neoplastic parenchymal salivary gland disease accompanied by a persistent painless bilateral swelling of the salivary glands. Most commonly it involves the parotid glands only. There is no sex predilection, and the peak incidence is between 30 and 70 years of age. Majority of cases of sialosis is associated with alcoholism, endocrinopathy (particularly diabetes mellitus), malnutrition. However there is a group of patients in whom the aetiology of the disease is unclear. An autonomic neuropathy, seen as a demyelinating polyneuropathy, seems to be the common underlying characteristic for this seemingly disparate group of patients with sialosis. The authors report a case of idiopathic sialosis. As otolaryngologists, we often encounter diseases causing bilateral enlargement of the parotid glands; therefore, we need to be able to differentiate sialadenosis from an inflammatory or neoplastic process to avoid unnecessary treatment.

Key words: parotid gland, submandibular gland, salivary glands, sialosis, bulimia

© Otolaryngologia 2009, 8(1): 40-43

www.mediton.pl/orl

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Marcin Daroszewski
ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz
tel. (052) 585 47 10; e-mail: kicior23@tlen.pl

Wstęp

Według WHO sialoza (*sialosis*, *sialoadenosis*, *sialadenosis*) jest terminem opisującym zaburzenia w obrębie gruczołów ślinowych [1-7,9]. Pierwsze doniesienia i publikacje dotyczące sialozy pochodzą sprzed prawie 50 lat [3].

Sialoza jest definiowana jako rozlany, bezobjawowy, niezapalny, nienowotworowy, bezbolesny, nawracający bądź przetrwały, zazwyczaj symetryczny obrzęk gruczołów ślinowych [2-7]. W przeważającej liczbie przypadków dotyczy tylko przyusznic [1-7], chociaż sporadycznie może obejmować ślinianki podżuchwowe oraz bardzo rzadko mniejsze gruczoły ślinowe [3]. Sialoza nie ma związku z przyjmowaniem posiłków i występuje z podobną częstością u kobiet i mężczyzn [1-7]. Rozpoczyna się naj-

częściej pomiędzy 30 a 69 rokiem życia [1,3,5-7]. Szczyt zachorowań przypada na 6 dekadę życia [4]. Powiększenie gruczołu może utrzymywać się przez ponad 20 lat wypełniając przestrzeń pomiędzy gałęzią żuchwy, wyrostkiem sutkowatym, a górną częścią mięśnia mostkowo-obojęzyczkowo-sutkowatego i powodować problemy diagnostyczne zarówno w aspekcie klinicznym, jak i histopatologicznym [6,7].

Różnorodność przyczyn, które mogą być związane z występowaniem sialozy przedstawiono w tabeli I.

Do najczęstszych chorób, po przebiegu których występują sialozy należą: alkoholizm, cukrzyca i niedożywienie [1-7]. Scully i wsp. donoszą, że wśród trzydziestu pięciu pacjentów w wieku (27-80

Tabela I. Schorzenia i przyczyny związane z występowaniem sialozy

Indukowana lekami, substancjami chemicznymi	Zaburzenia endokrynologiczne i metaboliczne	Odżywcze
P/nadciśnieniowe	Alkoholizm	Niedożywienie
Jod	Cukrzyca	Beri-Beri
Izoprenalina	Marskość wątroby	Pellagra
Naproxen	Niedoczynność tarczycy	Niedobór Vit. A
Phenylbutazon	Moczówka prosta	Kwashiorkor
Thiouracil	Akromegalia	Hipoproteinemia
Kwas walproinowy	Mocznica	Anorexia nervosa
Ołów	Ciąża	Bulimia
Rtęć	Menopauza	

lat) z histopatologicznie potwierdzoną sialozą, 29 osób miało ustaloną etiologię, w tym 17 osób chorowało na cukrzycę, a 9 nadużywało alkoholu [3]. Z kolei Pape i wsp. przebadali 7 pacjentów w wieku (21-67 lat) z histopatologicznie potwierdzoną sialozą. U dwóch pacjentów nie ustalono etiologii, 5 nadużywało alkoholu [7].

Histologicznie, miąższ ślinianki przyusznej zbudowany jest z komórek surowicznych skupionych w gronach. Poszczególne komórki gron mają podwójne unerwienie – parasympatyczne (przywspółczulne) i sympatyczne (współczulne). Parasympatyczne unerwienie odpowiada za wydzielanie płynów i elektrolitów, podczas gdy włókna sympatyczne kontrolują produkcję i wydzielanie ziarenek zymogenu, prekursora amylazy [4,8].

Badania wykazują, że wspólną i zasadniczą cechą w grupie schorzeń i stanów związanych ze sialozą przedstawionych w tabeli I wydaje się być autonomiczna neuropatia, która manifestuje się jako obwodowa polineuropatia demielinizacyjna [2,8].

W sialozie występują unikalne zaburzenia unerwienia szczególnie w zakresie układu współczulnego. Synteza białek i/lub ich wydzielanie przez komórki gron są zakłócone. Konsekwencją powyższej neuropatii jest nadmierna stymulacja syntezy białek i/lub zahamowanie ich sekrecji. Poszczególne komórki gron stają się coraz bardziej przepełnione i obrzęknięte, co związane jest z wewnątrzcytoplazmatycznym nagromadzeniem ziaren zymogenu, prekursora amylazy [2,4,8].

Średnica prawidłowej komórki ślinianki przyusznej może mierzyć do 40 µm, średnio 30-40 µm, podczas gdy w przebiegu sialozy może przekraczać 100 µm (średnio 50-70 µm) [1,2,7]. Powiększenie, poszerzenie gron widoczne jest we wszystkich typach sialozy i manifestuje się klinicznie jako obrzęk przyusznic.

Godnym zainteresowania wydają się fakt, że u pacjentów ze sialozą często wzrasta produkcja śliny. Prawdopodobnie odzwierciedla to patologiczne zaangażowanie włókien układu parasympatycznego zaopatrujących śliniankę przyuszną i może tłumaczyć często występujący w tych przypadkach wzrost objętości wydzielanej śliny [6,8].

Poza trzema najczęściej występującymi grupami pacjentów ze sialozą (alkoholizm, cukrzyca, niedożywienie) należy również pamiętać, że istnieje grupa pacjentów, u których ostatecznej etiologii nie udało się ustalić [1,3,4,7].

Opis przypadku

Pacjentka ŻH, lat 57 (wzrost: 158, waga: 70 kg, BMI: 28,0 kg/m²), (nr historii choroby 00183/2008), została przyjęta do Kliniki Otolaryngologii Szpitala Uniwersyteckiego w Bydgoszczy z powodu obustronnego, symetrycznego, bezbolesnego, przetrwałego powiększenia ślinianek przyusznych. Z wywiadu wynikało, że obrzęk przyusznic utrzymuje się od 2 lat, jest większy po stronie prawej i nie powoduje dolegliwości. Nie przyjmowała żadnych leków, nie stosowała diety. Spożycie alkoholu sprowadzało się do okazjonalnego kieliszka wina. Chorą zaniepokoiło, że objawy te mogą być związane z procesem nowotworowym.

W badaniu przedmiotowym zewnętrznym podczas palpacji przyusznic stwierdzono: gruczoły obustronnie prawidłowej spistości, niebolesne, lecz wyraźnie powiększone. Po stronie prawej obrzęk nieznacznie większy. Pozostałe z gruczołów ślinowych nie były powiększone. Nie stwierdzono również powiększonych węzłów chłonnych szyi.

W badaniu wewnętrznym stwierdzono: błona śluzowa jamy ustnej bladorożowa, wilgotna, bez widocznych zmian zapalnych. Ujścia przewodów wyprowadzających ślinianek przyusznych obustronnie niezmiennione, bez patologicznej wydzieliny. Podczas sondowania przewodów Stenona nie stwierdzono zaburzeń drożności.

Przeprowadzono badania laboratoryjne. Morfologia z rozmazem, OB, ASO, proteinogram, aktywność enzymów wątrobowych, stężenie bilirubiny, profil glikemii, badania hormonalne tarczycy, badania autoimmunologiczne: (przeciwciała SS-A „Anty Ro” i SS-B „Anty-La”), badanie ogólne moczu. Wykonywano również codzienny pomiar ciśnienia krwi. Wszystkie uzyskane wyniki miały na celu wykluczenie chorób ogólnoustrojowych mogących mieć związek ze sialozą i były w zakresie wartości referencyjnych.

W trakcie hospitalizacji wykonano badania obrazowe: (USG, NMR, sialografię) oraz biopsję aspiracyjną cienkoigłową (BAC). Ultrasonografia wykazała obustronne powiększenie przyusznic. Rezonans magnetyczny ślinianek przyusznych z kontrastem – przyusznice obustronnie powiększone. Prawa większa od lewej. W obrębie badanych narządów zmian patologicznych nie uwidoczniło (ryc. 1A i 1B). Sialografia prawej ślinianki przyusznej: stwierdzono zakontrastowane przewody wewnątrzśliniankowe o zwężonym świetle. Przewód Stenona szerokości 0,8mm. Nie wykazano ubytków zakontrastowania w obrębie mięszu gruczołu (ryc. 2).

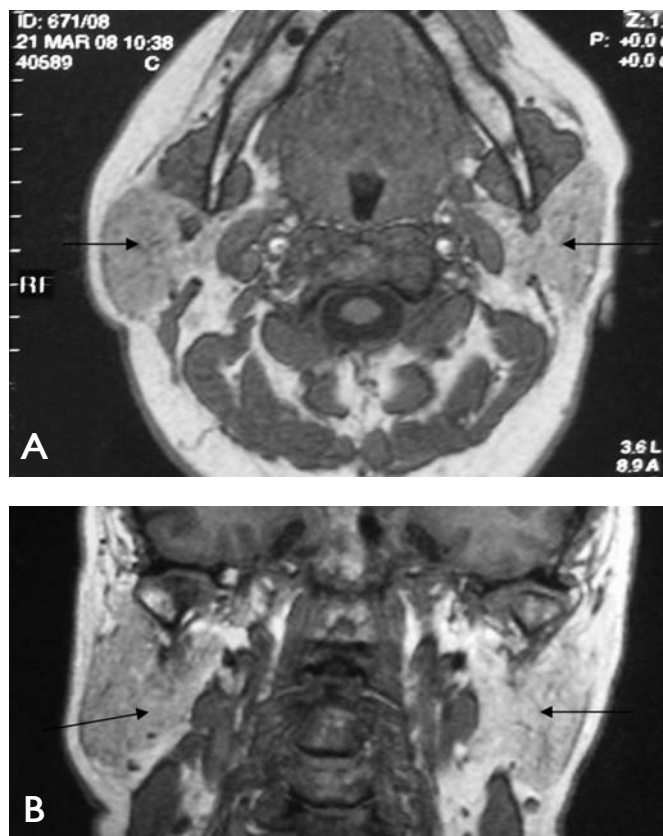
BAC nr 1794 – w badanym materiale obecność komórek nabłonka surowiczego. Nie stwierdza się cech procesu rozrostowego ani wykładników nacieku zapalnego.

Dyskusja

Sialoza jest schorzeniem odrębnym pod względem klinicznym i histopatologicznym. Jako otolaryngolodzy często napotykamy choroby powodujące obustronne powiększenie ślinianek przyusznych, rzadziej podżuchwowych.

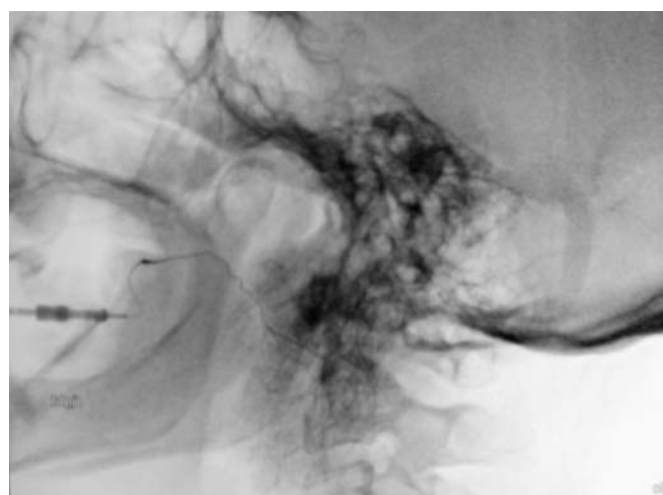
W diagnostyce różnicowej powiększonych przyusznic należy uwzględnić zapalenia swoiste oraz nieswoiste, sarkoidozę, autoimmunologiczne choroby tkanki łącznej (takie jak zespół Sjögrena), kamice ślinianek, guzy i torbiele [1,7,9], a także, jak bywa w połowie przypadków, ogólnoustrojową chorobą podstawową, w przebiegu której dochodzi do obrzmienia przyusznic (m.in. cukrzyca, alkoholizm oraz niedożywienie), czego odzwierciedleniem będą nieprawidłowości w zakresie wyników badań laboratoryjnych [1,3,7,9].

Obustronne powiększenie ślinianek przyusznych w przebiegu zespołu Sjögrena może być rozpoznane przy obecności xerostomii, xerophtalmii, p/ciał (SS-A, SS-B) w surowicy oraz powiązania z innymi chorobami tkanki łącznej. Przewlekłe wymioty, zaburzenia poziomu elektrolitów w surowicy są powiązane ze sialozą w przebiegu bulimii. Epidemiczne zapalenie przyusznic (świnka) jest zaraźliwą chorobą wirusową przebiegającą z bolesnym powiększeniem gruczołu, która występuje jako pojedynczy epizod i pozostawia długotrwałą odporność. Nacieki płucne, powiększenie węzłów chłonny wnek płuc widoczne w badaniu radiologicznym oraz obecność ziarniaków w badaniu mikroskopowym są charakterystyczne dla sarkoidozy. Obrzmienie gruczołów przyusznych, limfadenopatia, zmiany obejmujące inne narządy mogą być charakterystyczne dla chłoniaków nieziarnicznych. W przebiegu zespołu nabytego niedoboru odporności przyusznice mogą być



Ryc. 1. Badanie NMR

A. Obustronne powiększenie przyusznic (strzałki), wyraźniejsze po stronie prawej w płaszczyźnie horyzontalnej
B. Obustronne powiększenie przyusznic (strzałki), wyraźniejsze po stronie prawej w płaszczyźnie czołowej



Ryc. 2. Sialografia prawej przyusznicy. Zakontrastowane przewody wewnątrzśliniankowe o zwężonym świetle

również powiększone. Jest to zwykle spowodowane obecnością torbieli limfoepitelialnych, które można zobrazować w warstwowej tomografii komputerowej [1,2,4,7,9].

Choroby powodujące powiększenie ślinianek podżuchwowych występują zdecydowanie rzadziej. Należy tutaj nadmienić przewlekłe włókniejące zapalenie ślinianek (*Kuttner tumor*) [9], imitujące rozrost nowotworowy, amyloidozę oraz zapalenie przewodów wyprowadzających gruczołów podżuchwowych [9].

W diagnostyce różnicowej oraz w postawieniu ostatecznego rozpoznania, oprócz szczegółowo zebranego wywiadu chorobowego, pełnego badania przedmiotowego, oraz kompleksowych badań laboratoryjnych, na szczególną uwagę zasługują badania obrazowe, zwłaszcza wielowarstwowa tomografia komputerowa (TK), rezonans magnetyczny, sialografia i biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) [1-7].

Obraz TK, poza powiększeniem wymiarów ślinianki, ujawnia wzrost gęstości gruczołu oraz zmniejszenie ilości tkanki tłuszczowej [1,2,3,4,7]. Tłuszcz jest normalnym elementem składowym przyusznicy i stanowi około 62% masy narządu [2]. Jest rozproszony w całym gruczole, dając w TK obraz „szwajcarskiego sera” [2]. Powiększenie poszczególnych komórek gron w przebiegu sialozy wypiera tkankę tłuszczową i daje w końcowym efekcie wzrost gęstości gruczołu. Sialografia może być pomocna w ustaleniu diagnozy, chociaż rzadko wykazuje „charakterystyczny, ubogi w rozgałęzienia obraz bezlistnego drzewa” [3], odpowiadający sieci cienkich, zwężonych przewodów, uciśniętych przez obrzmiałe komórki miększu przyusznicy. Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa jest rozstrzygająca [1,2,3,7]. Główną zaletą biopsji jest wykluczenie zmian o charakterze rozrostowym oraz ocena rozmiaru pojedynczych komórek surowiczych w obrębie ślinianki. W miększu o prawidłowej budowie wewnątrzgruczolowej średnica poszczególnych komórek waha się w granicach 30-40 μm [1,2,3,7]. Średnica powyżej 62 μm jest podstawą do rozpoznania sialozy [7]. Cytoplazma takiej komórki jest obficie wypełniona ziarenkami zymogenu, a jądro przemieszczone jest w kierunku obwodu komórki

[7]. Należy podkreślić, że w postępowaniu diagnostycznym najistotniejsze jest wykluczenie procesu nowotworowego.

Wyniki leczenia sialozy bywają często niezadowolające. W przeanalizowanym piśmiennictwie istnieją doniesienia o chirurgicznym usunięciu części lub całego gruczołu [3,7] oraz bębenkowej neurektomii mającej na celu przerwanie ciągłości parasympatycznych włókien zaopatrujących ślinianki przyuszne. Wczesne wyniki tak przeprowadzonego leczenia wydają się być dobre, ale w późniejszym okresie u większości pacjentów dochodzi do ponownego obrzmienia gruczołów przyusznych, prawdopodobnie w wyniku reinerwacji [7].

Podsumowanie

Sialoza ma różne przyczyny, a mnogość związanych z nią schorzeń i stanów jest duża. Uznaniem jest, że wiele z jej przyczyn może wywołać sialozę poprzez wspólną cechę, jaką są zaburzenia w zakresie układu autonomicznego, manifestujące się jako neuropatia. Włókna układu autonomicznego są bardzo małe, dlatego w ewolucji neuropatii zaburzenia ich dotyczące pojawiają się bardzo wcześnie. Fakt ten może wyjaśniać występowanie obrzęku, powiększenia gruczołów przyusznych, wyprzedzających objawy ogólnoustrojowej choroby podstawowej.

Obecne metody leczenia wydają się być mało satysfakcjonujące, ponieważ nie są skierowane na podstawową przyczynę, jaką jest degeneracja włókien układu autonomicznego zaopatrujących gruczoły ślinowe.

Po przeanalizowaniu wyników kompleksowej diagnostyki omawianego przypadku, stwierdzono, że należy rozpoznać sialozę idiopatyczną. W tym przypadku uznano, że sialoza jest nieznanego pochodzenia i nie może zostać przypisana żadnej z chorób ogólnoustrojowych, leczenie operacyjne nie jest konieczne, uzasadniona jest natomiast dalsza obserwacja pacjenta.

Piśmiennictwo

1. Mandel L, Hamele-Bena D. Alcoholic parotid sialadenosis. J Am Dent Assoc 1997; 128: 1411-1415.
2. Mandel L, Vakkas J, Saqi A. Alcoholic (Beer) Sialosis. J Oral Maxillofac Surg 2005; 63: 402-405.
3. Scully C, Bagán J, Eveson J, Barnard N, Turner F. Sialosis: 35 cases of persistent parotid swelling from two countries. Brit J Oral Maxillofac Surg 2008; 46(6): 468-472.
4. Kastin B, Mandel L. Alcoholic sialosis. NY State Dent J 2000; 66(6): 22-24.
5. Mandel L, Patel S. Sialadenosis associated with diabetes mellitus: A Case Report. J Oral Maxillofac Surg 2002; 60: 696-698.
6. Kim D, Uy C, Mandel L. Sialosis of unknown origin. NY State Dent J 2000 1998; 64(7): 38-40.
7. Pape S.A., MacLeod RI, McLean NR, Soames J. Sialadenosis of the salivary gland. V Brit J Plastic Surg 1995; 48(6): 419-422.
8. Segal K, Lisnyansky I, Nageris B, Feinmesser R. Parasympathetic Innervation of the salivary glands. Operative Techniques in Otolaryngology - Head and Neck Surgery 1996; 7(4): 333-338.
9. Satoh M, Yoshihara T. Clinical and Ultracytochemical Investigation of Sialadenosis. Acta Otolaryngol 2004; 124(Suppl 553): 122-127.