

CASE REPORT

## گزارش یک مورد سیال‌آدنیت اسکلروزه مزمن در غدد بزاقي فرعی

سید امید مهدوی<sup>۱</sup>، نجمه السادات بوستانی<sup>۲</sup>، ندا غلامی<sup>۳\*</sup>

۱- استادیار گروه بیماری‌های دهان و فک و صورت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید صدوقی یزد

۲- دستیار تخصصی گروه بیهوده‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید صدوقی یزد

۳- دستیار تخصصی گروه بیماری‌های دهان و فک و صورت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید صدوقی یزد

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۳/۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۱۱/۱۱

### چکیده

مقدمه: سیال آدنیت اسکلروزه مزمن (که به عنوان تومور کوتنر نیز شناخته می‌شود) یک بیماری التهابی مزمن در غدد بزاقي و یکی از علل ناشایع بزرگ شدن غدد بزاقي است. این بیماری برای اولین بار در سال ۱۸۹۶ توسط kuttner معرفی شد. در گیری یکطرفه یا دوطرفه در غده بزاقي تحت فکی نسبت به سایر غدد بزاقي به شکل شایع‌تری رخ می‌دهد. گزارشات محدودی از وقوع سیال آدنیت اسکلروزه در غدد بزاقي فرعی ارائه شده است. این مطالعه یک مورد از سیال آدنیت اسکلروزه مزمن در غدد بزاقي فرعی کف دهان را ارائه می‌کند.

واژه‌های کلیدی: سیال آدنیت اسکلروزه مزمن، غدد بزاقي فرعی، گزارش مورد

\* (نویسنده مسئول)، تلفن: ۰۹۱۲۳۴۱۰۴۹۷، پست الکترونیکی: nedagholfami64@gmail.com

## مقدمه

و نسبتاً دردناک و یا بدون درد(۱،۴) در غدد بزاقی تحت فکی و در بالغین دهه سنی ۳ تا ۷(با میانگین سنی ۴۴ سال) دیده می‌شود(۶). تمایل جنسی خاصی در مورد آن گزارش نشده است هرچند در بعضی منابع اظهار شده تمایل بیشتری به مردان دارد(۷).

سیالادنیت اسکلروزه مزمن(CSS) اغلب در غده بزاقی تحت فکی به شکل یک طرفه یا دو طرفه بوجود می‌آید ولی گاهی سبب درگیری غدد بزاقی پاروتید و یا اشکی نیز می‌شود(۸-۱۱) اما بروز این ضایعه در غدد بزاقی فرعی نادر بوده و گزارشات محدودی در این زمینه ارائه شده است. شیوع کم این ضایعه در غدد بزاقی فرعی و شباهت آن به سایر ضایعات التهابی خوش خیم و حتی نتوپلاستیک سبب می‌شود که این ضایعه کمتر مورد توجه قرار گیرد لذا هدف ما در این گزارش ارائه یک مورد نادر از CSS در غده بزاقی فرعی کف دهان و بیان ویژگی‌های بالینی آن است.

## گزارش مورد

خانمی ۵۵ ساله به دلیل وجود یک ضایعه برجسته در سمت چپ کف دهان به بخش بیماری‌های دهان دانشکده دندانپزشکی شهید صدوqi یزد ارجاع شده بود. ضایعه مذکور توسط دندانپزشک عمومی در زمان قالب گیری از فک پایین جهت ساخت پروتز کامل مشاهده شده و بیمار را جهت بررسی و برداشت ضایعه مذکور به بخش بیماری‌های دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی ارجاع داده بود(تصویر ۱).

Chronic Sclerosing Sialadenitis یک بیماری التهابی مزمن در غدد بزاقی است(۱) و یکی از علل نادر بزرگ شدن غدد بزاقی محسوب می‌شود(۲). این بیماری برای اولین بار در سال ۱۸۹۶ توسط kuttner معرفی شد که غده بزاقی تحت فکی را به شکل سیال آدنیت اسکلروزه گرفتار می‌کند و به علت شباهت‌های بالینی به نئوپلاسم‌های غدد بزاقی از جمله سفتی حاشیه به واسطه التهاب مزمن kuttner tumor نیز نام گرفت(۳). از لحاظ هیستوپاتولوژی در این ضایعه اسکلروزه شدن Periductal پیشرفته و گشادی مجاری به همراه انفیلتراسیون لنفوسيتی و تشکیل فولیکول‌های لنفوئیدی مشاهده می‌شود(۴).

سیالادنیت اسکلروزه مزمن گاهی دارای رشد سریع ۱ تا ۳ ماهه است که در این موارد با نئوپلاسم‌های غدد بزاقی اشتباه می‌شود. سایر تشخیص‌های افتراقی که در خصوص این ضایعه مد نظر قرار می‌گیرد ضایعات التهابی خوش خیم غدد بزاقی نظیر:

Simple chronic sialadenitis, Granulomatous sialadenitis, Necrotising sialometaplasia, Sialolithiasis, Benign lymphoepithelial و Inflammatory pseudotumor است(۱).

امروزه World Health Organization این بیماری را جزئی از ضایعات شبه تومور غدد بزاقی طبقه‌بندی می‌کند(۵).

سیالادنیت اسکلروزه مزمن معمولاً به صورت یک تورم سفت

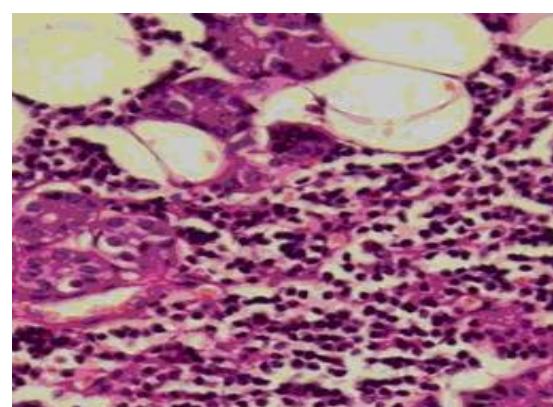
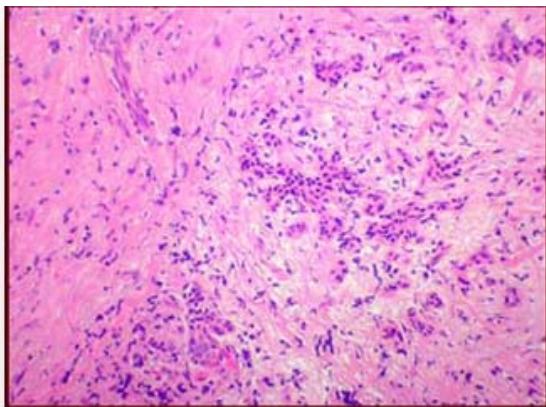


تصویر ۱: نمای داخل دهانی یک ضایعه اگزوفیتیک Sessile به شکل مخروطی باسطحی صاف و همنگ مخاط در سمت چپ کف دهان را نشان داد.

رشدی را احساس نکرده و فاقد هرگونه درد و ناراحتی در این خصوص بوده است. ارزیابی‌های بالینی وجود هرگونه عامل تحریکی و التهابی را در ناحیه مذکور رد کرد. همچنین بیمار سابقه‌ای از اعمال ترومما به این ناحیه نداشت.

در ارزیابی‌های پاراکلینیکی یک رادیوگرافی پری‌اپیکال از ناحیه مذکور به منظور کشف هر گونه عامل تحریکی داخل استخوانی به عمل آمد ولی هیچگونه عامل تحریکی مشاهده نشد. به دلیل عدم وجود سابقه رشد مداوم در این ضایعه، احتمال هر گونه نئوپلاسم رد شد و ضایعه با تشخیص احتمالی یک فیبروم تحریکی با اتیولوزی نامشخص تحت بیوپسی اکسیژنال قرار گرفت و نمونه جهت ارزیابی هیستوپاتولوژی و تشخیص قطعی به بخش پاتولوژی دهان ارسال شد. در ارزیابی‌های هیستوپاتولوژی نمونه ارسالی آتروفی سلول‌های آسینی برازی، اسکلروز اطراف سیستم مجاري ترشحی و انفیلترازیون شدید لنفوسيتی در اطراف و داخل آسینی‌های باقی مانده به همراه فیبروز اطراف مجاري وايجاد فوليکول لنفوئیدی مشاهده شد. لذا پاتولوژیست با توجه به اين يافته‌ها یک سیالادنیت اسکلروزه مزمن در غده برازی فرعی را گزارش نمود(تصویر۲).

پس از مراجعه بیمار به بخش بیماری‌های دهان و فک و صورت برای وی تشکیل پرونده داده شد و از وی تاریخچه پزشکی اخذ شد. از لحاظ دموگرافیک بیمار خانه‌دار بوده و سابقه مصرف دخانیات و نیز عادت گذاشتن جسم خارجی در دهان نداشت. در تاریخچه پزشکی فقط سابقه فشارخون کنترل شده با دارو وجود داشت. در تاریخچه دندانپزشکی بیمار بی‌دندان بوده و از هیچگونه پروتزی استفاده نمی‌کرد. بیمار اغلب دندان‌های خود را به دلیل درد و لقی سال‌ها قبل کشیده و اخیراً جهت درمان بی‌دندانی خود به دندانپزشک عمومی مراجعه کرده بود که به دلیل وجود ضایعه مذکور دندانپزشک وی را به این بخش ارجاع داده بود. در معایینات بالینی خارج دهانی نکته قابل توجهی مشاهده نشد. در معایینه داخل دهانی یک ضایعه اگروفیتیک پلی‌پوئید sessile با سطحی صاف و همنگ مخاط به اندازه  $1/5 \times 5/0$  سانتی متر و به شکل مخروطی کشیده در مجاورت ناحیه بی‌دندانی مولر پایین سمت چپ درکف دهان مجاور ریج آلوئول مندیبل وجود داشت. ضایعه در لمس قوامی نسبتاً سفت داشت و هیچگونه چسبندگی به استخوان آلوئول زیرین نداشت. بیمار تاریخچه مشخصی از زمان شروع ضایعه ارائه نکرد، هر چند اظهار می‌کرد از زمانی که ضایعه مذکور توجه وی را جلب نموده، هیچگونه



تصویر ۲: در نمای میکروسکوپی ضایعه ارتضاح شدید لنفوسيتی در اطراف و داخل آسینی‌ها به همراه فیبروز اطراف مجاري و ايجاد فوليکول لنفوئیدی مشاهده شد.

تومور کوتنر و یا سیالادنیت اسکلروزه گزارش شده است(۱۲). از لحاظ کلینیکی CSS می‌تواند به شکل تورم و با علایمی از درد

از زمان معرفی سیالادنیت اسکلروزه مزمن(CSS) غدد برازی در سال ۱۸۹۶ میلادی توسط kuttner در آلمان، مواردی از

## بحث

مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید صدوقي يزد

هایپرپلازی سیستم مجاری، فولیکول‌های لنفوئیدی اطراف مجاری و وجود فیبروز در مرکز لبول‌ها همراه با آتروفی آسینی‌ها وجود دارد.

lymphocytic infiltration with lymphoid follicle -۳ formation که در آن کاهش پارانشیم ترشحی غده ثانویه به تشکیل فولیکول‌های لنفوئیدی همراه با مرکز زایگر واکنشی و فیبروز گسترده، پرولیفراسیون مجاری و متاپلازی سلول‌های سنگفرشی و گابلت دیده می‌شود.

Cirrhosis-like -۴ که تخریب ساختار پارانشیمی و وقوع اسکلروز دیده می‌شود(burnt-out-phase)(۱).

این طبقه‌بندی می‌تواند در مشخص کردن شدت پیشرفت بیماری نیز مفید باشد. با توجه به این طبقه‌بندی نمای هیستوپاتولوژی مورد گزارش شده منطبق با مرحله ۲ این طبقه‌بندی بود.

علت ایجاد CSS همچنان مورد بحث است. وجود سنگ‌های غده بزاوی موکوسی در ۸۳-۲۹٪ موارد دیده می‌شود اما مشخص نیست که سنگ‌های بزاوی عامل یا نتیجه این روند التهابی است(۱). انسداد مجاری به دنبال آن می‌تواند مسئول تمام تغییرات ایجاد شده باشد. فرضیه دیگر اینورمالیتی‌های الکترولیتی داخل سلول‌های مجاری را عامل ترشحات غلیظ و انسداد مجاری کوچک می‌داند(۱۱). جدیدترین فرضیه در این مورد یک پروسه خود ایمنی را مطرح می‌کند. بر اساس این فرضیه تغییرات نهایی در این بیماری منجر به نوعی سیروز در غده بزاوی می‌شود(۱۵).

Sekine و همکارانش موردی از وقوع همزمان CSS و فیبروز رتروپریتونئال ایدیوپاتیک را در یک بیمار گزارش نمودند. آنها بیان کردند که هر دو این بیماری‌ها نمای هیستوپاتولوژی و ایمنو هیستو شیمی مشابهی دارند و احتمالاً توسط ماکروفازها ایجاد می‌شوند(۱۶).

Tsuneyama و همکارانش یک مورد CSS و کلانژیت اسکلروزه با نمای مشابه هیستوپاتولوژی را گزارش نمودند. آنها این فرضیه را مطرح ساختند که واکنش ایمنی مشابه‌ای در این دو ضایعه اتفاق می‌افتد(۱۵).

یا بدون درد یا دردی راجعه هنگام غذا خوردن مشخص شود. مدت زمان ایجاد علایم تا مراجعه بیمار جهت درمان بسیار متفاوت است(۱،۴). Harrison و همکاران گزارش نمودند که بیشتر بیماران در عرض ۱ سال بعد از ایجاد علایم برای درمان مراجعه می‌کنند هرچند طول مدت علایم می‌تواند از ۲ هفته تا حتی ۲۸ سال متفاوت باشد(۱۳). ولی در بیمار اخیر ضایعه کاملاً بدون علامت بوده و بیمار از زمان ایجاد ضایعه آگاهی نداشت.

در اغلب منابع گزارش شده که CSS تنها غده بزاوی تحت فکی را به شکل یکطرفة یا دو طرفه درگیر می‌کند(۱۰). با این حال موارد غیرمعمولی از درگیری همزمان غده بزاوی پاروتید و تحت فکی(۸) و یا غده بزاوی تحت فکی و فرعی(۱۱) و در مواردی درگیری دو طرفه غدد بزاوی پاروتید، تحت فکی و فرعی با همیگر نیز گزارش شده است(۱۲). یک مورد نیز درگیری دوطرفه غدد تحت فکی و غدد اشکی گزارش شده است(۹). Jham و همکارانش گزارشی از یک مورد CSS غدد بزاوی فرعی در یک بیمار تحت اشعه درمانی ناحیه سر و گردن را ارائه نمودند(۱۴).

گزارش مورد ما نیز یک مورد نادر از سیالادنیت اسکلروزه مزمون(CSS) با درگیری محدود به غدد بزاوی فرعی کف دهان را ارائه می‌کند که در گزارشات قبلی کمتر به آن اشاره شده بود.

در بررسی هیستوپاتولوژی ضایعه سیالادنیت اسکلروزه مزمون عموماً از دست رفتن سلول‌های آسینی، تشکیل بافت فیبروز متراکم به خصوص در اطراف مجاری، ارتashاج لنفوسيتی و گاهی تشکیل فولیکول‌های لنفوئیدی مشاهده می‌شود(۱۱).

از لحاظ هیستوپاتولوژی CSS با توجه به میزان التهاب و تشکیل بافت فیبروز به ۴ مرحله تقسیم می‌شود:

۱ Focal chronic inflammation-۱ موضعی همراه با ارتashاج لنفوسيت‌ها در اطراف مجاری گشاد شده حاوی ترشحات غلیظ دیده می‌شود.

۲ Diffuse lymphocytic infiltration-۲ که ارتashاج لنفوسيتی پراکنده و قابل توجه همراه با فیبروز شدید در اطراف مجاری،

مفید باشد(۱۸).

درمان استاندارد CSS جراحی در نظر گرفته می‌شود، با این حال با توجه به یافته‌های ایمنولوژیک اخیر تجویز استروئیدها نیز می‌تواند برای کاهش اندازه این نوع تورم‌های غدد براقی مورد استفاده قرار گرفته و مفید واقع شوند(۱۹). در طرح درمان بیمار ما، برداشت کامل ضایعه با بیوپسی اکسیتزال در نظر گرفته شد. پس از ۶ ماه پیگیری، ضایعه کاملاً بهبود یافته و عالیمی از عود مشاهده نشد.

بر اساس یافته‌های Kitagawa و همکارانش در سال ۲۰۰۵ میلادی سیال آدنیت اسکلروزه مزمن به دو نوع تقسیم می‌شود: نوع ۱ در ارتباط با ضایعات اسکلروز خارج غدد براقی و نوع ۲ محدود به غده براقی است. براساس یافته‌های آنها پلاسماسل‌های IgG4 مثبت در هر دو نوع یافت می‌شوند(۱۷). CSS و همکارانش در گزارشی ۴ بیمار مبتلا به Kamisawa که دو نفر از آنها پانکراتیت اتوایمیون داشتند را معرفی کردند و پیشنهاد کردند که سطح IgG4 سرم می‌تواند در تشخیص CSS

### References:

- 1- Beriat G, Akmansu S, Kocatürk S, Ataoğlu O. *Chronic sclerosing sialadenitis (Küttner's tumour) of the parotid gland*. Malays J Med Sci 2010; 17(4): 57-61.
- 2- Geyer J, Ferry J, Harris N. *Chronic sclerosing sialadenitis (Kuttner tumor) is an IgG4-associated disease*. Am J Surg Pathol 2010; 34: 202-10.
- 3- Tiemann M, Teymoortash A, Schrader C. *Chronic sclerosing sialadenitis of the submandibular gland is mainly due to a t lymphocyte immune reaction*. Mod Pathol 2002; 15(8): 845-52.
- 4- Yong U, Young-H, Yoon J. *Unusual involvement of IgG4-related sclerosing disease in lacrimal and submandibular glands and extraocular muscles*. Korean J Ophthalmol 2012; 26(3): 216-21.
- 5- Seifert G, Sabin L. *The world health organization histological classification of salivary gland tumors. a commentary on the 2ed edition*. Cancer 1992; 70(2): 379-85.
- 6- Huang C, Damrose E, Bhuta S, Abemayor E. *Kuttner tumour (chronic sclerosingsialadenitis)*. Am J Otolaryngol 2002; 23(6): 394-7.
- 7- Markou K, Karasmanis I, Vlachtsis K, Petridis D, Hatzibuiqias D, Kostopoulos I, et al. *Chronic sclerosing sialadenitis mimicing tumours of the salivary glands*. Eur J Cancer Surgery Oncol 2007; 33(10): 1207-8.
- 8- de Vicente J, Lopea-Arranz E, Garcia J, Lopez-Arranz JS. *Chronic sclerosingsialadenitis of the parotid gland*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003; 96(1): 77-80.
- 9- Roh J, Kim J. *Kuttner's tumor: unusual presentation with bilateral involvement of the lacrimal and submandibular glands*. Acta Otolaryngol 2005; 125(7): 792-6.
- 10- Teymoortash A, Tiemann M, Schrader C, Werner JA. *Chronic sclerosing sialadenitis of the submandibular gland is not just a severe chronic sialadenitis*. Am J Otolaryngol 2003; 24(4): 278-9.
- 11- Williams H, Connor R, Edmondson H. *Chronic sclerosing sialadenitis of the submandibular and parotid glands: a report of a case and review of the literature*. Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Radiol Endod 2000;

89(6): 720-3.

- 12-** Blanco M, Mesko T, Cura M, Cabello-Inchausti B. *Chronic sclerosing sialadenitis(Kuttner's tumor): unusual presentation with bilateral involvement of major and minor salivary glands.* Ann Diagn Pathol 2003; 7(1): 25-30.
- 13-** Harrison J, Epivatianos A, Bhatia SN. *Role of microliths in the etiology of chronic submandibular sialadenitis: a clinicopathological investigation of 154 cases.* Histopathology 1997; 31(3): 237-51.
- 14-** Jham BC, Silva Freire AR, da Silveira Junior JB, de Aguiar MCF, Mesquita RA. *Kuttner tumor involving minor salivary glands in a patient undergoing radiotherapy in the head and neck.* Oral Oncology Extra 2006; 42(5): 181-3.
- 15-** Tsuneyama K, Saito K, Ruebner B. *Immunological similarities between primary sclerosing cholangitis and chronic sclerosing sialadenitis. report of the overlapping of these two autoimmune diseases.* Dig Dis Sci 2000; 45(2): 366-72.
- 16-** Sekine S, Nagata M, Watanabe T. *Chronic sclerosingsialadenitis of the submandibular gland associated with idiopathic retroperitoneal fibrosis.* Pathol Int 1999; 49(7): 663-7.
- 17-** Kitagawa S, Zen Y, Harada K, Sasaki M, Sato Y, Minato H, et al. *Abundant IgG4-positive plasma cell infiltration characterizes chronic sclerosingsialadenitis (Kuttner's tumor).* Am J Surg Pathol 2005; 29(6): 783-91.
- 18-** Kamisawa T, Nakajima H ,Hishima T. *Close correlation between chronic sclerosingsialadenitis and immunoglobulin G4.* Intern Med J 2006; 36(8): 527-9.
- 19-** Chow TL, Chan TT, Choi CY, Lan SH. *Kuttner's tumour(chronic sclerosingsialadenitis) of the submandibular gland: a clinical perspective.* Hong Kong Med J 2008; 14(1): 46-9.

## CASE REPORT

# Chronic Sclerosing Sialadenitis in the Minor Salivary Glands: A Case Report

Mahdavi O(DDS, MS)<sup>1</sup>, Boostani N(DDS, MS)<sup>2</sup>, Gholami N(DDS, MS)<sup>\*3</sup>

<sup>1,3</sup>Department of Oral and Maxillofacial Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

<sup>2</sup>Department of Anesthesiology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Received: 31 Jan 2012

Accepted: 24 May 2012

### Abstract

Chronic sclerosing sialadenitis(also known as Kuttner tumor) is a chronic inflammatory condition of the salivary glands and one of the salivary gland enlargement that was first described by Kuttner in 1896. Unilateral or bilateral involvement of the submandibular gland occurs more commonly than any other salivary glands. Few cases of chronic sclerosing sialadenitis in minor salivary glands have been reported. This article presented a case of chronic sclerosing sialadenitis in minor salivary gland of the floor of the mouth.

**Keywords:** Chronic Sclerosing Sialadenitis, Minor Salivary Gland, Case Report

This paper should be cited as:

Mahdavi O, Boostani N, Gholami N. *Chronic sclerosing sialadenitis in the minor salivary glands: a case report*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2012; 20(3): 406-12.

\*Corresponding author: Tel: +98 9123410497, Email: nedagholami64@gmail.com