

## Αμφοτερόπλευρη διόγκωση παρωτίδων ως πρώτη κλινική εκδήλωση σαρκοειδωσης

Κ. Σαράντος <sup>1</sup>, Γ. Λιναρδάκη <sup>1</sup>, Κ. Κουτσιανός <sup>1</sup>, Κ. Μανωλουδάκη <sup>2</sup>, Α. Παπαδοπούλου <sup>3</sup>, Σ. Αντωνόπουλος <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Β' Παθολογικό Τμήμα, <sup>2</sup> Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, <sup>3</sup> Ακτινολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η σαρκοειδωση είναι μια φλεγμονώδης νόσος άγνωστης αιτιολογίας, η οποία χαρακτηρίζεται από την πολυσυστηματική ανάπτυξη μη τυροειδοποιημένων επιθηλιοειδών κοκκιωμάτων σε διάφορα όργανα ή ιστούς. Διόγκωση των παρωτίδων παρατηρείται μόνο σε ποσοστό 4-6% των ασθενών αλλά διόγκωση των παρωτίδων ως μεμονωμένη αρχική εκδήλωση της σαρκοειδωσης χωρίς άλλα συμπτώματα έχει αναφερθεί σε ελάχιστες περιπτώσεις στη διεθνή βιβλιογραφία. Εμείς περιγράφουμε ένα τέτοιο περιστατικό σαρκοειδωσης, με αμφοτερόπλευρη συμμετρική και ανώδυνη παρωτιδική διόγκωση, όπου η ιστολογική διάγνωση ετέθη με καθοδηγούμενη διαδερμική βιοψία. Επιπλέον συμβατά με τη νόσο ευρήματα, τα οποία ωστόσο δεν έδωσαν συμπτώματα ήταν η πυλαία λεμφαδενοπάθεια και υπερασβεστιουρία. Η σαρκοειδωση των παρωτίδων, αν και αρκετά σπάνια, πρέπει πάντα να συμπεριλαμβάνεται στο διαφοροδιαγνωστικό αλγόριθμο της οξείας αμφοτερόπλευρης παρωτιδικής διόγκωσης. Η υποψία συστηματικού νοσήματος τίθεται από τα ευρήματα του κλινικού και απεικονιστικού ελέγχου ενώ η τελική διάγνωση απαιτεί βιοψία προσβεβλημένου ιστού και ανάδειξη των χαρακτηριστικών παθολογοανατομικών βλαβών.

**Λέξεις ευρητηρίου:** σαρκοειδωση, διόγκωση παρωτίδων

### Παραπομπή

Κ. Σαράντος, Γ. Λιναρδάκη, Κ. Κουτσιανός, Κ. Μανωλουδάκη, Α. Παπαδοπούλου, Σ. Αντωνόπουλος. Αμφοτερόπλευρη διόγκωση παρωτίδων ως πρώτη κλινική εκδήλωση σαρκοειδωσης. *Επιστημονικά Χρονικά* 2015;20(2): 216-223.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η σαρκοειδωση είναι μια φλεγμονώδης νόσος άγνωστης αιτιολογίας, η οποία χαρακτηρίζεται από την πολυσυστηματική ανάπτυξη μη τυροειδοποιημένων επιθηλιοειδών κοκκιωμάτων [1]. Ο όρος σαρκοειδωση χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1899 από τον νορβηγό δερματολόγο Caesar Boeck για να περιγράψει δερματικά οζίδια χαρακτηριζόμενα από συμπαγείς και σαφώς αφοριζόμενες εστίες από επιθηλιοειδή κύτταρα και λίγα γιγαντοκύτταρα. Η

ιστολογική εικόνα θύμιζε σάρκωμα κι έτσι ο Boeck ονόμασε την πάθηση πολλαπλή καλοήγη σαρκοειδωση του δέρματος [2]. Πολλές μεμονωμένες εκδηλώσεις της νόσου περιγράφησαν έκτοτε, έως το 1915 που ο J. Schaumann αποσαφήνησε ότι πρόκειται για συστηματική νόσο που μάλιστα προσβάλλει συχνά το πνεύμονα [3].

Τα κοκκίωματα της σαρκοειδωσης μπορούν να παρατηρηθούν σε οποιοδήποτε όργανο ή ιστό αν και σχεδόν πάντα προσβάλλονται οι πνεύμονες και οι

λεμφαδένες του μεσοθωρακίου (σε περισσότερους από το 90% των ασθενών) [4]. Η κλινική εκδήλωση της νόσου διαφέρει από το ένα άτομο στο άλλο και εξαρτάται κυρίως από τα όργανα που έχουν προσβληθεί. Διόγκωση των παρωτίδων παρατηρείται μόνο σε ποσοστό 4-6% των ασθενών αλλά διόγκωση των παρωτίδων ως μεμονωμένη αρχική εκδήλωση της σαρκοειδωσης χωρίς άλλα συμπτώματα, όπως στον ασθενή που περιγράφουμε παρακάτω, έχει αναφερθεί σε ελάχιστες περιπτώσεις [5-8].

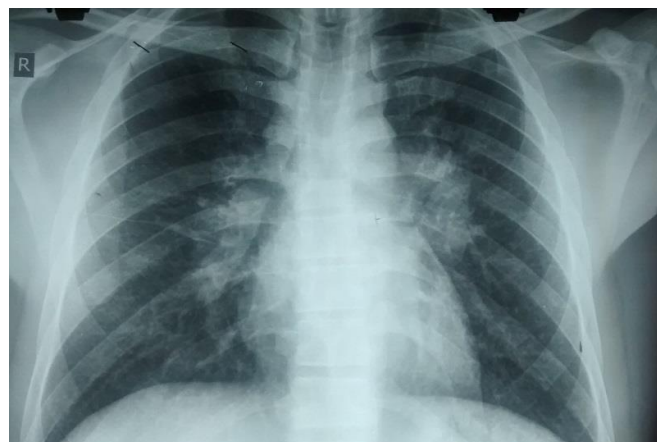
### ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Πρόκειται για άνδρα 33 ετών με καταγωγή από το Μπουρούντι (υποσαχάρια Αφρική), ο οποίος παραπέμφθηκε στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών του νοσοκομείου μας για διερεύνηση αμφοτερόπλευρης διόγκωσης παρωτίδων από μηνός.

Ο ασθενής ανέφερε ότι από μηνός παρατήρησε αμφοτερόπλευρη ανώδυνη διόγκωση σύστοιχα με τις γωνίες της γνάθου, χωρίς κανένα άλλο σύμπτωμα, όπως πυρετό, απώλεια της γεύσης, ξηροστομία, ξηροφθαλμία, βήχα, δύσπνοια, απώλεια βάρους, ανορεξία, καταβολή κλπ. Προ τριών εβδομάδων έλαβε εμπειρικά αμοξυκιλλίνη και κλαβουλανικό και στη συνέχεια κεφουροξίμη και κλινδαμυκίνη χωρίς βελτίωση. Το ατομικό του αναμνηστικό ήταν ελεύθερο.

Ο ασθενής βρισκόταν σε πολύ καλή κλινική κατάσταση ενώ ήταν εμφανής η συμμετρική διόγκωση σύστοιχα με τις γωνίες της γνάθου. Κατά την ψηλάφηση διαπιστώθηκε διάχυτη διόγκωση των παρωτίδων με μικρή ευαισθησία στη πίεση. Δεν ανευρέθη διόγκωση των λουπών σιελογόνων αδένων ή των λεμφαδένων του τραχήλου. Από την εξέταση των λουπών

συστημάτων δεν υπήρχαν παθολογικά ευρήματα. Στα πλαίσια του βασικού παρακλινικού ελέγχου έγινε απλή ακτινογραφία θώρακος (Εικόνα 1), η οποία ανέδειξε διεύρυνση των πυλών (αμφοτερόπλευρη πυλαία λεμφαδενοπάθεια). Ετέθη η υποψία κάποιου υποκείμενου συστηματικού νοσήματος και ο ασθενής εισήχθη στη κλινική μας για περαιτέρω διερεύνηση.



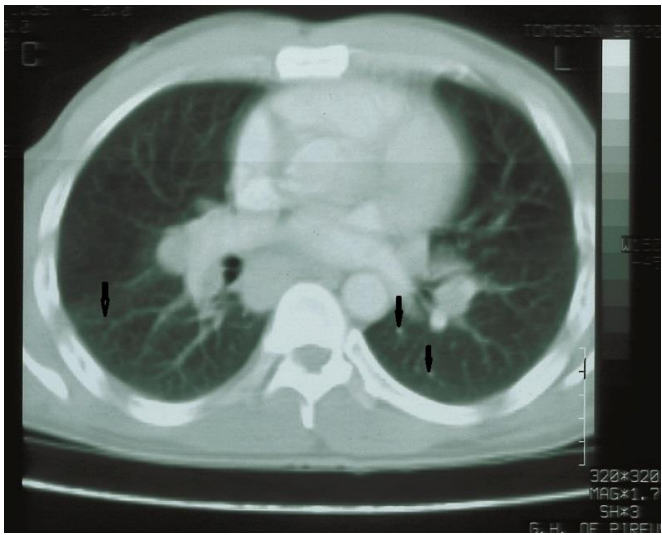
**Εικόνα 1.** Διόγκωση σε αμφότερες τις πύλες των πνευμόνων ως επί πυλαίας λεμφαδενοπάθειας.

Στη διαφορική διάγνωση της συμμετρικής διόγκωσης παρωτίδων με πυλαία λεμφαδενοπάθεια περιλαμβάνονται κυρίως η σαρκοειδωση, το λέμφωμα, η φυματίωση, η νόσος Sjögren και η HIV λοίμωξη. Λόγω της καλής γενικής κατάστασης του ασθενούς, της απουσίας γενικών συμπτωμάτων και της απουσίας παθολογικών ευρημάτων εκ της κλινικής εξέτασης, ως πιθανότερη διάγνωση κατά την εισαγωγή του θεωρήθηκε η σαρκοειδωση με δεύτερη πιθανή διάγνωση, λόγω της καταγωγής του, την HIV λοίμωξη.

Εκ του εργαστηριακού ελέγχου διαπιστώθηκαν: φυσιολογική γενική αίματος με ΤΚΕ: 4mm/hr, ήπια αμυλασαμία [αμυλάση ορού: 343U/l, με φ.τ. 25-125 U/L],

υπερασβεστιουρία (Ca ούρων 24ώρου: 483mg με φ.τ 100-300 mg/24h) χωρίς συνοδό υπερασβεστιαμία. Ο έλεγχος για αντισώματα έναντι του HIV ήταν αρνητικός. Αρνητικός ήταν επίσης ο έλεγχος για αντιπυρηνικά αντισώματα καθώς και η δοκιμασία Mantoux.

Έγινε υπερηχογράφημα τραχήλου στο οποίο διεπιστώθη διόγκωση και μακροοζώδης απεικόνιση των παρωτίδων με διάχυτη αύξηση της αγγείωσης του παρεγχύματος χωρίς διόγκωση των υπογνάθιων σιελογόνων αδένων ή των τραχηλικών λεμφαδένων. Στο υπερηχογράφημα άνω και κάτω κοιλίας δεν υπήρχαν παθολογικά ευρήματα. Η αξονική τομογραφία θώρακος κατέδειξε αμφοτερόπλευρες μικροοζώδεις περιβρογχ-αγγειακές διηθήσεις κυρίως στα άνω και μέσα πνευμονικά πεδία (Εικόνα 2) και πολλαπλούς παθολογικά διογκωμένους προτραχειακούς, παραστερνικούς, πυλαίους και παραοισοφαγικούς λεμφαδένες.

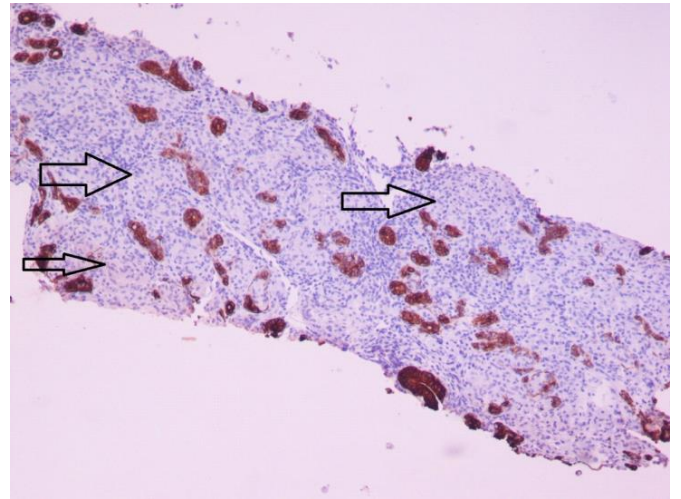


**Εικόνα 2.** Μικροοζιδιακή διάστιξη πνευμονικού παρεγχύματος (βέλη).

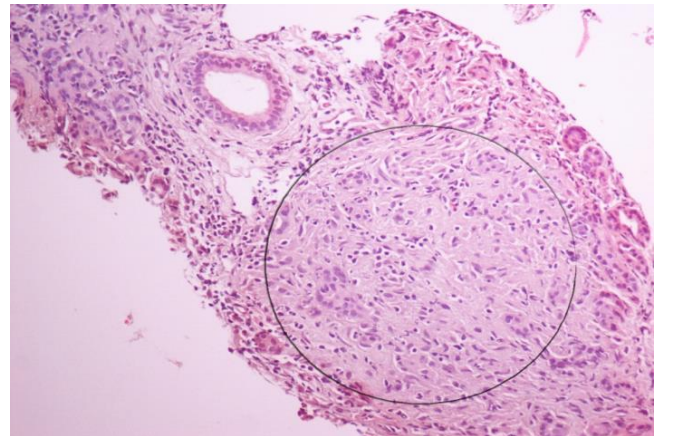
Τα παραπάνω εργαστηριακά και απεικονιστικά ευρήματα μας απομάκρυναν από τη HIV λοίμωξη, τη νόσο Sjögren και τη

φυματίωση, αφήνοντας ως επικρατέστερες διαγνώσεις τη σαρκοείδωση και το λέμφωμα.

Το επόμενο βήμα ήταν η ιστολογική επιβεβαίωση της διάγνωσης και έτσι διενεργήθηκε υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη βιοψία των παρωτίδων. Η ιστολογική εικόνα ήταν τυπική για σαρκοείδωση με μη τυροειδοποιημένα επιθηλιοειδή κοκκιώματα και μέτριας πυκνότητας μονοκυτταρικά φλεγμονώδη στοιχεία. Εντός των κοκκιωμάτων παρατηρήθηκαν σποραδικά γιγαντοκύτταρα τύπου Langhans (Εικόνες 3 και 4).



**Εικόνα 3.** Χρώση pankeratin παρωτιδικού ιστού με απεικόνιση υπολειπόμενων επιθηλιακών στοιχείων, κοκκιωμάτων και φλεγμονοδών κυττάρων.



**Εικόνα 4.** Επιθηλιοειδές μη τυροειδοποιημένου τύπου σαρκοειδικό κοκκίωμα.

Με την διάγνωση πλέον της σαρκοειδωσης, έγινε περαιτέρω εκτίμηση του ασθενούς για προσβολή ζωτικών οργάνων προκειμένου να εκτιμηθεί η κατάλληλη θεραπευτική αγωγή.

Η προσβολή της καρδιάς, που παρατηρείται σε ποσοστό 2-10% των ασθενών με σαρκοειδωση εκδηλώνεται κυρίως με διαταραχές αγωγιμότητας και αρρυθμία, αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα για την εξέλιξη της νόσου και απαιτεί έγκαιρη θεραπευτική αντιμετώπιση. Παρομοίως έγκαιρη θεραπευτική αντιμετώπιση απαιτείται και στην προσβολή των οφθαλμών. Αυτή παρατηρείται στο 30% των ασθενών, συνήθως από την έναρξη της νόσου, και εκδηλώνεται κυρίως ως πρόσθια ή οπίσθια ραγοειδίτιδα. Έτσι έγιναν στον ασθενή οφθαλμολογική εξέταση (με βυθοσκόπηση και σχισμοειδή λυχνία), ηλεκτροκαρδιογράφημα και υπερηχοκαρδιογράφημα τα οποία δεν ανέδειξαν παθολογικά ευρήματα.

Έχοντας ολοκληρώσει τον έλεγχο, ο ασθενής παραπέμφθηκε στο ειδικό ιατρείο σαρκοειδωσης του Γ.Ν.Ν.Θ.Α «Σωτηρία». Εκεί διεπιστώθησαν φυσιολογικός λειτουργικός έλεγχος των πνευμόνων αλλά δοκιμασία διάχυσης με CO ελαφρώς μειωμένη. Με τη διάγνωση της σαρκοειδωσης ακτινολογικού σταδίου II ξεκίνησε αγωγή με από του στόματος μεθυλπρεδνιζολόνη 32mg ημερησίως.

Κατά την κλινική επανεκτίμηση ένα μήνα μετά, η διόγκωση των παρωτίδων είχε εξαφανιστεί και ο ασθενής ήταν σε άριστη κατάσταση.

## ΣΧΟΛΙΟ

Η σαρκοειδωση είναι μία νόσος που απαντάται παγκοσμίως προσβάλλοντας

άτομα που ανήκουν και στα δύο φύλα, σε όλες τις φυλές και τις ηλικίες. Αν και μπορεί να αφορά οποιαδήποτε ηλικία, θεωρείται γενικά νόσος των νέων, αφού εκδηλώνεται συνήθως σε άτομα από 20 έως 40 ετών. Η μέση ετήσια επίπτωση της σαρκοειδωσης είναι περίπου 16,5 ανά 100.000 στους άντρες και 19 ανά 100.000 στις γυναίκες, εμφανίζεται όμως συχνότερα σε ορισμένες πληθυσμιακές ομάδες. Συγκεκριμένα είναι συχνότερη στις χώρες της Βορείου Ευρώπης, όπως η Ιρλανδία και οι Σκανδιναβικές χώρες, όπου η ετήσια επίπτωση φθάνει το 60 ανά 100.000 πληθυσμού. Επίσης στις ΗΠΑ παρατηρήθηκε ότι η σαρκοειδωση είναι συχνότερη στους αμερικανούς αφρικανικής καταγωγής απ' ότι στους λευκούς αμερικάνους (ετήσια επίπτωση 35.5 και 10.9 ανά 100.000 αντίστοιχα). Σε χώρες όπως η Κίνα, η Ινδία ή αυτές της Νοτίου Αμερικής η επίπτωσή της είναι μικρή. Αυτό όμως μπορεί να οφείλεται στο ότι πολλές περιπτώσεις σαρκοειδωσης διαφεύγουν διότι διαγνώσκονται λανθασμένα ως φυματίωση [9]. Στην Ελλάδα τα στοιχεία είναι περιορισμένα, φαίνεται πάντως ότι αν και η ετήσια επίπτωση της νόσου είναι χαμηλή (περίπου 1,07 ανά 100.000 πληθυσμού) αυτή αποτελεί την συχνότερη αιτία διάμεσης νόσου του πνεύμονα. Ειδικότερα, σε επιδημιολογική μελέτη του 2009 το 34,1% των περιπτώσεων διάμεσης νόσου του πνεύμονα απεδόθη σε σαρκοειδωση, ακολουθούμενο από την ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση (19,5% των περιπτώσεων) [10].

Η αιτιολογία της σαρκοειδωσης παραμένει άγνωστη. Έχει πάντως παρατηρηθεί πως στους ασθενείς με σαρκοειδωση η πιθανότητα να έχουν συγγενή με τη νόσο είναι πέντε φορές μεγαλύτερη σε σχέση με τα υγιή άτομα ενώ η κλινική εικόνα διαφέρει ανάλογα με την καταγωγή του ασθενούς (πχ η προσβολή των οφθαλμών είναι

πιο συχνή στα άτομα αφρικανικής καταγωγής ενώ η προσβολή της καρδιάς στους Ιάπωνες). Από την άλλη πλευρά, τα νέα περιστατικά σαρκοειδωσης τείνουν να εμφανίζονται ορισμένες εποχές του έτους (χειμώνα και άνοιξη), σε ορισμένες γεωγραφικές περιοχές και σε συγκεκριμένες πληθυσμιακές ομάδες (όπως στους εργάτες αποκομιδής των συντριμμιών του Παγκοσμίου Κέντρου Εμπορίου στις ΗΠΑ) [11,12]. Θεωρείται επομένως ότι η νόσος είναι αποτέλεσμα μίας υπέρμετρης κυτταρικού τύπου ανοσολογικής απάντησης, όταν ένα γενετικώς προδιαθετειμένο άτομο εκτεθεί σε ένα άγνωστο προς το παρόν αντιγόνο. Το αντιγόνο αυτό μπορεί να είναι κάποιος λοιμογόνος ή άλλος περιβαλλοντικός παράγοντας (πχ: φάρμακο, χημική ουσία κλπ). Το ερευνητικό ενδιαφέρον είναι επομένως στραμμένο προς την αναζήτηση του υπεύθυνου αντιγόνου αλλά και κάποιου γονιδιακού τύπου που αυξάνει την πιθανότητα εκδήλωσης της νόσου ή και καθορίζει την βαρύτητα αυτής. Αν και σε ορισμένες μελέτες έχουν αναφερθεί διάφορες συσχετίσεις, όπως με τα αλληλία HLA-DRB1 και DQB1HLA του συστήματος μείζονος ιστοσυμβατότητας, μία πρόσφατη πολυ-κεντρική μελέτη χρηματοδοτούμενη από το NIH (A Case-Control Etiologic Sarcoidosis Study, ACCESS) [13], αφού εξέτασε 700 ασθενείς με σαρκοειδωση και περίπου 30.000 πρώτου και δευτέρου βαθμού συγγενείς, δεν κατάφερε να αναδείξει ξεκάθαρα ούτε κάποιον αιτιολογικό παράγοντα ούτε κάποιο συγκεκριμένο γονιδιακό τόπο.

Η θεωρία ότι η σαρκοειδωση είναι αποτέλεσμα μίας κυτταρικού τύπου ανοσολογικής απάντησης σε ένα αντιγόνο ενισχύεται από το γεγονός ότι η σαρκοειδωση είναι μία κοκκιωματώδης νόσος. Τα κοκκιώματα σχηματίζονται γενικώς

προκειμένου να περιχαράξουν κάποιο παθογόνο ή να περιορίσουν κάποια φλεγμονή προστατεύοντας έτσι τους γύρω ιστούς. Είναι συμπαγείς δομές που αποτελούνται κεντρικά από μακροφάγα και επιθηλιοειδή κύτταρα και περιβάλλονται από μία ζώνη κυρίως CD4 T λεμφοκυττάρων. Τα μακροφάγα, όταν διεγείρονται χρονίως από κυτταροκίνες, διαφοροποιούνται σε επιθηλιοειδή κύτταρα που έχουν εκκριτική και βακτηριοκτόνο ικανότητα. Τα επιθηλιοειδή κύτταρα μπορούν να ενωθούν σχηματίζοντας πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα. Στα ώριμα κοκκιώματα αθροίζονται τοπικά ινοβλάστες και παράγεται κολλαγόνο. Το κολλαγόνο περιβάλλει το κοκκίωμα και μπορεί να προκαλέσει σκλήρυνση με αλλοίωση της αρχιτεκτονικής και της λειτουργίας του ιστού ή του οργάνου. Στα κοκκιώματα της σαρκοειδωσης τα γιγαντοκύτταρα μπορεί να είναι τύπου Langhans ή τύπου ξένου σώματος και συχνά περιέχουν έγκλειστα όπως τα σωματίδια Schaumann (δομές που μοιάζουν με κοχύλι), αστεροειδή σωματίδια και υπολειμματικά σωματίδια [14].

Στο σχηματισμό του κοκκιώματος πρωταγωνιστικό ρόλο έχουν τα CD4 T λεμφοκύτταρα. Τα CD4 T λεμφοκύτταρα, μέσω του υποδοχέα τους, αναγνωρίζουν και αλληλεπιδρούν με το αντιγόνο που παρουσιάζεται στην επιφάνεια των αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων. Τα ενεργοποιημένα τώρα πλέον CD4 T λεμφοκύτταρα διαφοροποιούνται προς τύπου 1 βοηθητικά T λεμφοκύτταρα (type 1 helper T cells, Th1 cells) τα οποία παράγουν ιντερλευκίνη 2 και ιντερφερόνη γ, διεγείρουν την παραγωγή TNFα (Tumor necrosis factor α, παράγοντας νέκρωσης των όγκων α) από τα μακροφάγα και ενισχύουν την τοπική κυτταρικού τύπου ανοσολογική απάντηση. Αποτέλεσμα είναι η συσσώρευση στη περιοχή



κι άλλων ενεργοποιημένων T λεμφοκυττάρων και μακροφάγων και ο σχηματισμός κοκκιώματος.

Από το σημείο αυτό και μετά υπάρχουν δύο πιθανές εξελίξεις. Η πρώτη συνίσταται στην κάθαρση του αντιγόνου, αποκατάσταση της ισορροπίας μεταξύ της τύπου Th1 και τύπου Th2 ανοσολογικής απάντησης και υποχώρηση της φλεγμονής. Η δεύτερη συνίσταται στη συνέχιση της ανοσολογικής απάντησης τύπου Th1, παραμονή των κοκκιωμάτων και χρόνια νόσο [15].

Η σαρκοειδωση είναι μία νόσος με πολυμορφία στην κλινική της έκφραση. Συνήθως εκδηλώνεται με γενικά συμπτώματα, όπως καταβολή, νυχτερινές εφιδρώσεις, απώλεια βάρους. Τα υπόλοιπα συμπτώματα καθορίζονται από τα όργανα που έχουν προσβληθεί (όπως βήχας και δύσπνοια στην προσβολή πνευμόνων ή οζώδες ερύθημα στην προσβολή δέρματος). Στα άτομα αφρικανικής καταγωγής η εκδήλωση της νόσου είναι πιο οξεία και σοβαρή, με προσβολή περισσότερων οργάνων σε σχέση με τους λευκούς. Στους λευκούς είναι πιθανότερο η νόσος να διαδράμει σιωπηλά και η διάγνωση να γίνει τυχαία με μία ακτινογραφία θώρακος που γίνεται για έλεγχο ρουτίνας. Από την άλλη μεριά οι λευκοί είναι πιθανότερο να εμφανίζουν υπερασβεστιαμία, και μάλιστα οι

άντρες συχνότερα από τις γυναίκες. Η κλινική πολυμορφία της σαρκοειδωσης γίνεται εμφανής και με τη μελέτη του συνδρόμου Löfgren. Το σύνδρομο αυτό περιγράφηκε το 1953 από τον ομώνυμο σουηδό γιατρό και συνίσταται σε οζώδες ερύθημα, πυλαία λεμφαδενοπάθεια και αρθρίτιδα. Το σύνδρομο Löfgren παρατηρείται κυρίως σε άτομα σκανδιναβικής, ιρλανδικής και αφρικανικής καταγωγής και έχει διαφορετική κλινική εικόνα σε άντρες και γυναίκες: το οζώδες ερύθημα είναι συχνότερο στις γυναίκες ενώ η αρθρίτιδα, και μάλιστα των ποδοκνημικών αρθρώσεων, είναι συχνότερη στους άντρες [16, 17].

Γενικά η σαρκοειδωση έχει καλή πρόγνωση. Στο 50% των ασθενών έχει υποχωρήσει εντός τριετίας ενώ στα δύο τρίτα των ασθενών η νόσος έχει υφείλει πλήρως εντός δεκαετίας. Οι υποτροπές είναι πολύ σπάνιες. Στο ένα τρίτο των ασθενών ωστόσο, η σαρκοειδωση ακολουθεί μία χρόνια πορεία προκαλώντας βλάβες σε ζωτικά όργανα. Τυπική επιπλοκή της νόσου είναι η αναπνευστική ανεπάρκεια συνεπεία πνευμονικής ίνωσης. Η θνητότητα της νόσου είναι περίπου 5% και οφείλεται στη πνευμονική ίνωση ενώ, λιγότερο συχνά, στη προσβολή της καρδιάς ή του κεντρικού νευρικού συστήματος.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Harrison Εσωτερική Παθολογία. 16η Έκδοση. Παρισιάνος, Αθήνα, 2005:2173-2179
2. Boeck C. Multiple benign sarcoid of the skin. J Cutan Genitourin Dis 1899; 17: 543-50
3. Schaumann J. Munchener medizinische wochenschrift. 1915; 62: 1349-1353

4. Baughman RP et al. Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis (ACCESS) research group. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(10 Pt 1):1885.
5. James DG, Sharma OP. Parotid gland sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2000 Mar;17(1):27-32.
6. Funk M et al. An unusual presentation of an uncommon disease. : *Int J Gen Med.* 2009; 2: 259-261
7. Sinha R, Gaur SN. Sarcoidosis presenting as acute bilateral parotid swelling. *Asian Pac J Allergy* 2004;22: 171-174
8. Longo N, Ghaderi M. Primary parotid gland sarcoidosis: case report and discussion of diagnosis and treatment. *Ear Nose Throat J.* 2010 Apr; 89(4): E6-10
9. Rybicki BA, Major M, Popovich J Jr, Maliarik MJ, Iannuzzi MC. Racial differences in sarcoidosis incidence: a 5-year study in a health maintenance organization. *Am J Epidemiol* 1997;145:234-41
10. Karakatsani A. et al Hellenic Interstitial Lung Diseases Group. Epidemiology of interstitial lung diseases in Greece. *Respir Med.* 2009 Aug;103(8):1122-9
11. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 1997;336:1224-34. [Erratum, *N Engl J Med* 1997;337:139.]
12. Jordan HT et al. Sarcoidosis diagnosed after September 11, 2001, among adults exposed to the World Trade Center disaster. *J Occup Environ Med.* 2011 sep;53(9):966-74
13. Rybicki BA, Iannuzzi MC, et al, ACCESS Research Group. Familial aggregation of sarcoidosis. A case-control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS). *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(11):2085.
14. Hernandez- Pando R, Bornstein QL, Aguilar Leon D et al. Inflammatory cytokine production by immunological and foreign body multinucleated giant cells. *Immunology* 2000; 100: 352-358
15. Zissel G, Prasse A, Muller- Quernheim J. Sarcoidosis immunopathogenic concepts. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28: 3-14
16. Keller AZ. Hospital, age, racial, occupational, geographical, clinical and survivorship characteristics in the epidemiology of sarcoidosis. *Am J Epidemiol* 1971;94:222-30.
17. Judson MA, Boan AD, Lackland DT. The clinical course of sarcoidosis: presentation, diagnosis, and treatment in a large white and black cohort in the United States. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2012 Oct;29(2):119-27.

---

***Bilateral parotid gland enlargement as presenting symptom of sarcoidosis***

**K. Sarantos <sup>1</sup>, G. Linardaki <sup>1</sup>, K. Koutsianas <sup>1</sup>, K. Manoloudaki <sup>2</sup>, A. Papadopoulou <sup>3</sup>, S. Antonopoulos <sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Second Department of Internal Medicine, <sup>2</sup> Department of Pathology and <sup>3</sup> Department of Radiology, "Tzaneion" General Hospital, Piraeus, Greece

**ABSTRACT**

Sarcoidosis is an inflammatory disease characterized by the presence of noncaseating granulomas in various organs or tissues. Parotid enlargement may be observed in 4-6 % of all patients with sarcoidosis, however it is very rarely the first presenting symptom of the disease, with only a few cases reported worldwide. We describe such an unusual case of sarcoidosis with bilateral, symmetric and painless parotid enlargement as the first presenting symptom of the disease. The histologic diagnosis was made after performing ultrasound guided percutaneous biopsy of the affected glands. Other disease related findings included bilateral hilar enlargement and hypercalciuria. Parotid sarcoidosis, albeit very rare, should always be included in the differential diagnosis of bilateral parotid swelling. Relevant findings from clinical examination as well as laboratory and imaging studies point towards a multisystem disorder, the final diagnosis however should be pursued via biopsy of affected tissue and confirmation of the characteristic histopathology.

**Keywords:** sarcoidosis, parotid gland enlargement

**Citation**

***K. Sarantos, G. Linardaki, K. Koutsianas, K. Manoloudaki, A. Papadopoulou, S. Antonopoulos. Bilateral parotid gland enlargement as presenting symptom of sarcoidosis. Scientific Chronicles 2015;20(2): 216-223.***