

Przegląd metod diagnostycznych zespołu Sjögrena

Imaging diagnostics of Sjögren's syndrome

Monika Włodkowska-Korytkowska^{1,2}, Maria Maślińska³, Fadhil Saied¹, Brygida Kwiatkowska³,
Monika Prochorec-Sobieszek^{4,5}, Iwona Sudot-Szopińska^{1,2}

¹Zakład Radiologii, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. Eleonory Reicher w Warszawie

²Zakład Diagnostyki Obrazowej, II Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

³Klinika Wczesnych Zapaleń Stawów, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. Eleonory Reicher w Warszawie

⁴Zakład Diagnostyki Hematologicznej, Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie

⁵Zakład Patofizjologii, Immunologii i Anatomii Patologicznej, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. Eleonory Reicher w Warszawie

Słowa kluczowe: zespół Sjögrena, sialografia, scyntygrafia, ultrasonografia.

Key words: Sjögren's syndrome, sialography, scintigraphy, ultrasonography.

Streszczenie

Zespół Sjögrena (ZS) jest przewlekłą chorobą zapalną tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym. W jej przebiegu dochodzi do upośledzenia funkcji gruczołów wydzielania zewnętrznego, m.in. gruczołów ślinowych i łzowych, co prowadzi do rozwoju tzw. zespołu suchości (kserostomia i kseroftalmia). Obraz kliniczny choroby jest zróżnicowany, wobec czego kryteria klasyfikacyjne rozpoznania tej choroby ulegają modyfikacjom. Od 2002 r. obowiązują kryteria klasyfikacyjne zaproponowane przez *American-European Consensus Group* (AECG), uwzględniające subiektywne objawy suchości i badania obiektywne potwierdzające zajęcie gruczołów wydzielania zewnętrznego, takie jak sialografia, sialometria, testy okulistyczne i badanie histopatologiczne gruczołów ślinowych mniejszych oraz obecności typowych dla ZS autoprzeciwciał (Ro/SS-B, La/SS-A). W zaproponowanych w 2012 r. kryteriach klasyfikacyjnych zrezygnowano z części badań obrazowych i testów oceniających wydzielanie gruczołów ślinowych na rzecz badań immunologicznych.

Celem pracy jest przedstawienie możliwości i ograniczeń stosowanych metod diagnostyki ZS ujętych w zaproponowanych i obowiązujących do 2012 r. kryteriach klasyfikacyjnych tego zespołu oraz możliwości zastosowania w praktyce klinicznej wielu badań obrazowych oceniających gruczoły ślinowe.

Wstęp

Zespół Sjögrena (ZS) jest jedną z najczęściej występujących układowych chorób tkanki łącznej o niewyjaśnionej etiopatogenezie. W przebiegu ZS dochodzi do

Summary

Sjögren's syndrome (SS) is a chronic inflammatory autoimmune disease of connective tissue. It affects exocrine glands such as salivary and lacrimal glands and leads to their dysfunction, resulting in SICCA syndrome (xerostomia and xerophthalmia). Clinical manifestation is highly differentiated; thus classification criteria to recognize this disease are being modified. Since 2002 criteria proposed by the *American-European Consensus Group* (AECG) have applied. They consider subjective feeling of dryness and objective tests confirming involvement of salivary glands such as sialography, sialometry, ocular tests, and a histopathologic test of minor salivary glands and presence of typical antibodies (Ro/SS-B, La/SS-A). In criteria proposed in 2012 they gave up on part of the diagnostic imaging and the test assessing secretions of the salivary glands in favor of immunological tests.

The purpose of this paper is to review possibilities and restrictions of diagnostic methods proposed and applied until the 2012 criteria and possibilities to apply in clinical practice a number of diagnostic imaging examinations assessing salivary glands.

uszkodzenia m.in. nabłonka gruczołowego, uwolnienia autoantygenów, aktywacji licznych komórek odpowiedzi zapalnej wydzielających interferon, cytokiny (m.in. IL-6, IL-10) oraz czynnik aktywujący komórki B (*B-cell activating factor* – BAFF). W patogenezie choroby istotna jest akty-

Adres do korespondencji:

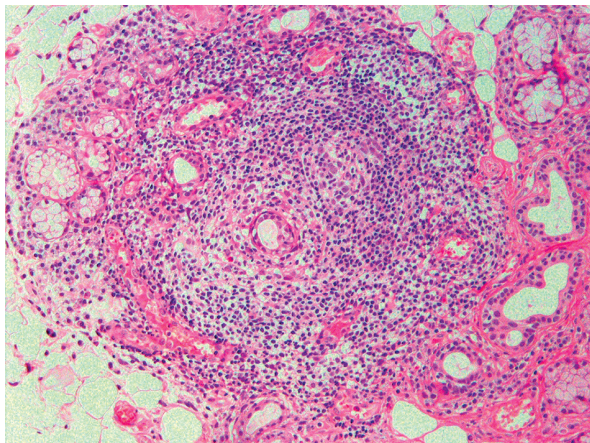
lek. Monika Włodkowska-Korytkowska, Zakład Radiologii, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa, e-mail: wasnuda@gmail.com

Praca wpłynęła: 7.02.2013 r.

wacja limfocytów B i poliklonalna nadprodukcja immunoglobulin.

Zmiany zapalne w zespole Sjögrena dotyczą przede wszystkim gruczołów wydzielania zewnętrznego, m.in. ślinianek, gruczołów łzowych czy trzustki, i prowadzą do upośledzenia wydzielania łez, śliny bądź soku trzustkowego. W przebiegu choroby dochodzi do postępującej suchości jamy ustnej i oka (kserostomii i kseroftalmii), składających się na tzw. zespół suchości [1]. Należy pamiętać, że podobne objawy suchości mogą towarzyszyć innym chorobom, m.in. cukrzycy, sarkoidozie, a także chorobom wątroby (wirusowemu zapaleniu wątroby, autoimmunologicznemu zapaleniu wątroby).

W badaniach histopatologicznych biopsji gruczołów ślinowych mniejszych obserwuje się w ZS nacieki zapalne, składające się z komórek odpowiedzi komórkowej i humoralnej, głównie z limfocytów T CD4+, limfocytów B i komórek plazmatycznych (ryc. 1). Nacieki zapalne prowadzą do uszkodzenia miąższu, a w końcowej fazie do atrofii gruczołów. Może też dojść do rozwoju chłoniaka. Dysfunkcja gruczołu łzowego może doprowadzić do przerwania ciągłości filmu łzowego, uszkodzenia rogówki, a nawet ślepoty [1]. Choroba może zajmować inne narządy i układy, np. oddechowy, pokarmowy, krwionośny, kostno-stawowy, nerwowy oraz moczowy [1, 2].



Ryc. 1. Obraz histopatologiczny materiału uzyskanego z wargi dolnej (ślinianka wargowa) w zespole Sjögrena. Wokół przewodu ślinianki widoczne obfite nacieki z limfocytów z tworzeniem się wtórnej grudki chłonnej. Barwienie hematoksyliną i eozyną, powiększenie 100×.

Fig. 1. Histopathologic picture of material obtained from lower lip (minor salivary gland) in Sjögren's syndrome. Around the salivary duct there are seen rich infiltrations of lymphocytes creating a secondary lump. Staining hematoxylin and eosin, magnification 100×.

Wyróżnia się dwie postaci ZS: pierwotny zespół Sjögrena oraz wtórny, współistniejący z innymi chorobami autoimmunologicznymi, najczęściej z reumatoidalnym zapaleniem stawów, toczniem rumieniowatym układowym i twardziną układową [2]. Pierwotny zespół Sjögrena dotyczy 0,5–4% ogólnej populacji, z przewagą kobiet (stosunek liczbowy kobiet do mężczyzn wynosi 9 : 1). Najczęściej chorują osoby po 40. roku życia, chociaż można wyróżnić drugi szczyt zachorowalności między 20. a 30. rokiem życia [3]. Leczenie obu postaci obejmuje postępowanie objawowe (sztuczne łzy, preparaty aktywujące wydzielanie śliny) oraz leczenie immunosupresyjne, w którym stosuje się zarówno leki syntetyczne, np. metotreksat, cyklosporynę, cyklofosfamid, jak i podejmuje się próby terapii lekami biologicznymi, np. rytuksymabem (anty-CD20).

Od 1975 r. podejmowano próby opracowania różnych klasyfikacji kryteriów dla zespołu Sjögrena. W 2012 r. *American College of Rheumatology* (ACR) na podstawie wielośrodkowych badań [4, 5] zaproponowało nowe klasyfikacyjne kryteria uwzględniające następujące elementy:

- zapalenie rogówki i spojówki z oceną barwienia oka > 3 (*ocular staining score*),
- zmiany zapalne w badaniu histopatologicznym materiału uzyskanego z wycinka gruczołów ślinowych mniejszych,
- obecność przeciwciał anti-Ro/SS-A lub anti-La/SS-B, lub obecność czynnika reumatoidalnego i ANA > 1 : 320.

Od 2002 r. złoty standard w diagnostyce stanowiły kryteria klasyfikacyjne uwzględniające subiektywne objawy suchości i badania obiektywne potwierdzające zajęcie gruczołów wydzielania zewnętrznego, takie jak sialografia, sialometria, testy okulistyczne (test Schimera, czas przerwania filmu łzowego, barwienia fluoresceiną i różem bengalskim) i badanie histopatologiczne z oceną gruczołów ślinowych, oraz wymagały potwierdzenia obecności typowych dla ZS autoprzeciwciał (Ro/SS-B i La/SS-A). W nowo zaproponowanych kryteriach klasyfikacyjnych zrezygnowano z części badań i testów oceniających wydzielanie gruczołów ślinowych na rzecz badań immunologicznych, a podstawą oceny suchego oka oraz potwierdzenia zapalenia i uszkodzenia nabłonka rogówki i spojówki stały się metody ich barwienia [6].

Badania podstawowe w diagnostyce zespołu Sjögrena ujęte w poprzednich kryteriach w ocenie funkcji gruczołów ślinowych uwzględniały sialometrię, sialografię i scyntygrafię.

Sialometria (test Saxona), polegająca na ocenie niestymulowanej produkcji śliny, jest odpowiednikiem testu Schimera w odniesieniu do wydzielania śliny [7]. Wynik próby jest dodatni, jeśli w ciągu 15 min objętość wydzielanej śliny wyniesie ≤ 1,5 ml. Metoda jest tania i nie wymaga specjalistycznej aparatury, jednak ma niską powtarzalność. Czułość i swoistość sialometrii mieści się w granicach, odpowiednio, 56,1–70% i 80,7–71%. Podej-

mowano próby udoskonalenia sialometrii przez jej połączenie z analizą składu chemicznego śliny (zawartość sodu, potasu, chlorku, wapnia, fosforu, laktoferyny, mucyny, amylazy, białka całkowitego) [8, 9]. Czułość i swoistość pomiaru stężenia chlorków i sodu w ślinie w pracy Kalk i wsp. wyniosły, odpowiednio, 85% i 96% [9].

Za najbardziej wiarygodne badanie potwierdzające zajęcie ślinianek przez proces zapalny uważa się biopsję gruczołów ślinowych mniejszych i nadal badanie to pozostaje kluczowe dla spełnienia kryteriów rozpoznania. Materiał uzyskuje się z niezmienionej błony śluzowej wargi dolnej, przy czym pobrany wycinek powinien posiadać przynajmniej 4 płaciki gruczolowe, a ocenie podlega liczba ognisk zapalnych (tzw. *focus score*) na powierzchni 4 mm² pobranej tkanki. Jedno ognisko powinno składać się z minimum 50 komórek jednojądrowych, głównie limfocytów, plazmocytów i makrofagów [10]. Daniels i wsp. w 1984 r. stwierdzili, że obecność ognisk zapalenia w materiale biopsyjnym (*focus score* ≥ 1) jest wystarczającym dowodem potwierdzającym ZS [10, 11]. Wiadomo, że stan zapalny może nie mieć charakteru ogniskowego zapalenia ślinianki, na wystąpienie zespołu suchości mogą zaś mieć wpływ czynniki zewnętrzne, takie jak palenie tytoniu czy przyjmowanie leków [12]. Z kolei ogniska zapalne bez towarzyszących objawów suchości, mogą wystąpić w przebiegu zakażenia wirusem HCV, HIV, EBV oraz w *myastenia gravis*, pierwotnym wtórnieniu przewodów gruczołów ślinowych czy zespole odrzucenia przeszczepu (*rejection syndrome*) [13]. Literatura wskazuje, że badanie histopatologiczne stanowi wiarygodne narzędzie diagnostyczne dopiero w połączeniu z sialografią [11]. Czułość biopsji wynosi wg różnych źródeł 72–90%, a swoistość 91–94% [10, 11, 14, 15].

Przez długi czas sialografia była uznawana za złoty standard w diagnostyce ZS. Badanie polega na wprowadzeniu za pomocą cewnika do głównego przewodu gruczołu przyusznego kontrastu jodowego rozpuszczalnego w tłuszczach

lub w wodzie. Po wypełnieniu kontrastem całego systemu przewodów ślinowych wykonuje się zdjęcia rentgenowskie. Udoskonaleniem tej metody było zastosowanie techniki cyfrowej i subtrakcji (*digital subtraction sialography* – DSS), czyli wycięcia tła. Klasyfikacja zmian w sialografii, włączona do wcześniejszych kryteriów klasyfikacyjnych ZS, opiera się na stopniowaniu wg Rubina i Holta (tab. I) [16]. Sialografia jest metodą wysoce swoistą dla ZS. Według danych z literatury swoistość metody sięga nawet 100% (92–100%) [14, 15, 17, 18], z tą jednak uwagą, że identyczny obraz jak w ZS jest stwierdzany w przypadku przebytych w dzieciństwie nawracających zapaleń ślinianek oraz w ogniskach limfobłonkowych (*limpho-epithelial lesions*), które nie są związane z ZS [19]. Czułość metody mieści się w zakresie 66–95% [14, 19]. Badanie jest trudne technicznie i niesie ryzyko powikłań, tj. bólu, obrzęku i zapalenia ślinianki, perforacji przewodu ślinowego, niepożądanego reakcji na kontrast czy krwawienia, wartość diagnostyczna sialografii jest zaś równa nieinwazyjnemu badaniu ultrasonograficznemu (USG). Wobec powyższego proponuje się wykonywanie ultrasonografii alternatywnie do badania sialograficznego.

Kolejną metodą stosowaną zgodnie z wcześniejszymi kryteriami w diagnostyce ZS jest scyntygrafia. Badanie jest szczególnie przydatne we wczesnych stadiach choroby [14, 18, 20]. Ocenie podlega opóźniony wychwyty znacznika, jego zmniejszone gromadzenie w śliniankach i/lub opóźnione wydzielanie, zgodnie z kryteriami przedstawionymi przez Schalla [21]. Schall zaproponował ilościowy system analizy z użyciem (^{99m}Tc) – nadtechnecjanu (tab. II). Scyntygrafia jest metodą nieinwazyjną i czułą (73–83%) [19]. Ma ona jednak ograniczoną swoistość (63–79%), gdyż opóźniony wychwyty i wydzielanie znacznika zachodzą we wszystkich procesach powodujących dysfunkcję gruczołów [22]. Podobny wzorec jak w ZS może też występować w innych układowych chorobach tkanki łącznej, np. w przewlekłym nawracającym zapaleniu przewodów ślinianki (*chronic recurrent sialodochoadenitis*), zapaleniu ślinianek o innej etio-

Tabela I. Klasyfikacja zmian w zespole Sjögrena w sialografii wg Rubina i Holta [16]

Table I. The scoring system of sialography in Sjögren's syndrome acc. to Rubin and Holt [16]

I stopień bez zmian (<i>normal</i>)	obraz prawidłowy, bez uwidocznionych poszerzeń
II stopień punktowy (<i>punctate</i>)	wczesne stadium choroby, drobne, rozproszone poszerzenia przewodów o średnicy do 1 mm, główny przewód o prawidłowym wymiarze
III stopień kulisty (<i>globular</i>)	średnio zaawansowane stadium choroby, kuliste, sferyczne poszerzenia przewodów 1–2 mm, główny przewód o prawidłowym wymiarze, międzygruczolowe przewody nie są widoczne
IV stopień jamisty (<i>cavitary</i>)	zaawansowane stadium choroby, nieregularne poszerzenia przewodów o nierównomiernym rozproszeniu, główny przewód jest poszerzony i zdeformowany
V stopień destrukcyjny (<i>destructive</i>)	stadium końcowe choroby, zniszczenie miększu gruczołów, kontrast przenika do miększu, brak widocznego systemu przewodowego

Tabela II. Klasyfikacja zmian w zespole Sjögrena w scyntygrafii wg Schalla [21]**Table II.** The scoring system of scintigraphy in Sjögren's syndrome based on the of classification acc. to Schall [21]

I stopień norma	wychwył izotopu i wzrost jego koncentracji pojawiają się natychmiast po iniekcji, w jamie ustnej znacznik obserwowany jest po 8–10 min
II stopień łagodny	względnie prawidłowa dynamika gromadzenia izotopu w śliniankach, ale opóźnione w przeciągu całego czasu gromadzenie i brak wydzielania do jamy ustnej przed upływem 10 min
III stopień umiarkowany	obniżony wychwył i gromadzenie znacznika oraz brak jego wydzielania do jamy ustnej w czasie 20 min
IV stopień zaawansowany	brak gromadzenia znacznika w gruczołach ślinowych

logii niż ZS, a także u osób starszych [2, 18, 19, 23]. Rola scyntygrafii ograniczona jest zatem do określenia ilościowej dysfunkcji gruczołu w przebiegu ZS, a nie różnicowania z innymi jednostkami chorobowymi [22].

W ostatnich latach trwają badania nad określeniem przydatności nowych nieinwazyjnych metod, wśród których należy wymienić: tomografię komputerową (TK), rezonans magnetyczny (RM), sialografię rezonansu magnetycznego oraz ultrasonografię (USG). Przeprowadzone badania wykazały, że TK jest dobrą metodą do uwidaczniania nieprawidłowych ognisk w mięszu ślinianek, jest jednak zawodna w diagnostyce ZS i innych chorób z objawami suchości [24]. Zdecydowanie wyższą czułość i swoistość wykazuje RM, odpowiednio 81–93,9% i 97,8–100% [1, 14, 25, 26]. Badanie wykonuje się w dwóch zasadniczych sekwencjach, w obrazach T1- i T2-zależnych. Izumi i wsp. [27] pierwsi zastosowali w diagnostyce ZS analizę ilościową zmian w obrębie gruczołów przyusznych w obrazach T1-zależnych i uzyskali ich korelację z oceną histopatologiczną w odniesieniu do poszczególnych stopni zaawansowania ZS, co potwierdzili w późniejszych badaniach inni autorzy [26]. Ilościowa metoda RM jest dobra do wykrywania wczesnych postaci ZS, jeszcze zanim pojawią się pierwsze oznaki choroby w badaniu sialograficznym [27].

W ostatnich latach zastosowanie w diagnostyce ZS znalazły dwie kolejne sekwencje tłumienia sygnału z tkanki tłuszczowej, tj. STIR (*short inversion-time inversion recovery*) oraz sekwencja nasycenia tkanki tłuszczowej (*fat saturation*) [28]. W sekwencji STIR tłumiony jest sygnał z tkanek, które mają krótkie wartości T1, natomiast sekwencja nasycenia tkanki tłuszczowej wykorzystuje zjawisko przesunięcia chemicznego do tłumienia sygnału z tkanki tłuszczowej. Pozwoliły one na różnicowanie obszarów o wysokim sygnale widocznych w sekwencjach T1-zależnych, które mogą odpowiadać krwawieniu, zawartości białkowej albo tkance tłuszczowej. Sekwencje te wykazały ponadto, że gromadzenie tkanki tłuszczowej w mięszu ślinianek jest cechą swoistą dla ZS. Ma ona w przebiegu ZS inny sygnał i odmienny rozkład niż w przypadku zmian de-

generacyjnych postępujących wraz z wiekiem. Dodatkowo ściśle koreluje ze stopniem zaawansowania choroby i z zaburzeniami produkcji śliny [28]. Podjęte ostatnio próby zastosowania środka kontrastowego w badaniach RM nie poprawiły dotychczasowych wyników [29]. W porównaniu z innymi badaniami RM jest ciągle metodą drogą i stosunkowo mało dostępną. Badanie RM może być rozważane jako badanie drugiego rzutu, po USG, w diagnostyce ZS oraz w wykrywaniu złośliwej transformacji w przebiegu ZS [26]. W porównaniu z badaniem USG, RM ma nieznacznie wyższą czułość, stąd jego zastosowanie jako metody drugiego rzutu można rozważać dopiero wówczas, gdy u pacjenta z typowym obrazem klinicznym ZS badanie USG nie wykazuje żadnych zmian strukturalnych i nie wykonano wcześniej biopsji gruczołów mniejszych, bądź gdy pewne części gruczołu przyusznego są niedostępne w badaniu USG (przesłonięte przez struktury kostne). W przypadku gdy wyniki badań USG i RM są negatywne, należy wykonać badanie histopatologiczne i sialografię [26].

Rezonans magnetyczny umożliwia zobrazowanie nie tylko zmian w mięszu gruczołów, ale dzięki postępowi technologicznemu pozwala ocenić przewody ślinianek i ich główne odgałęzienia za pomocą tzw. sialografii RM [30]. Badanie to charakteryzuje się najwyższą czułością (96%) w porównaniu z dotychczasowymi wynikami badań ślinianek [25]. Technika sialografii RM jest zbliżona do cholangiopankreatografii RM i wykorzystuje sekwencję T2-zależną. W badaniu uzyskuje się obraz hiperintensywnego (jasnego) systemu przewodów ślinianki na tle hipointensywnego (ciemnego) mięszu. Badanie trwa zaledwie kilka minut i jest nieinwazyjne (nie wymaga cewnikowania ani podawania środka kontrastowego) [30]. Sugeruje się, że może zastąpić konwencjonalną sialografię.

Klasyfikacja zmian w sialografii RM opiera się na systemie stosowanym w konwencjonalnej sialografii wg Rubina i Holta [31] (tab. III). Wysoki pozytywny współczynnik przewidywania (*positive predictive value* – PP) tej metody, wynoszący 100%, wskazuje, że sialografia RM jest wystarczającą, samodzielną metodą rozpoznania ZS, bez potrze-

Tabela III. Klasyfikacja zmian w sialografii RM (na podstawie kryteriów konwencjonalnej sialografii wg Rubina i Holta) [31]**Table III.** Scoring system in MR sialography on the base of conventional sialography acc. Rubin and Holt [31]

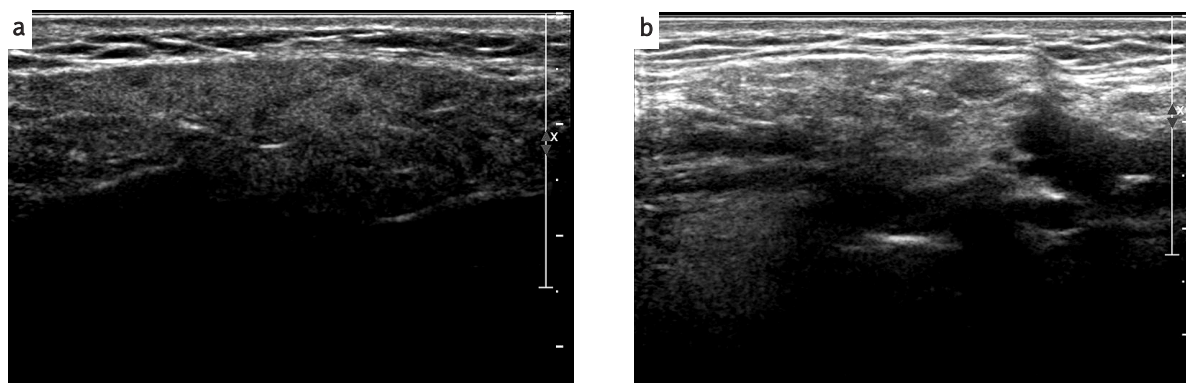
0 stopień bez zmian (normal)	obraz prawidłowy
I stopień punktowy (punctate)	wczesne stadium choroby, drobne, okrągłe lub owalne rozproszone w całym gruczole obszary o wysokiej intensywności sygnału, o średnicy do 1 mm, o jednakowej wielkości
II stopień kulisty (globular)	średnio zaawansowane stadium choroby, okrągłe lub owalne poszerzenia przewodów do 1–2 mm, o wysokiej intensywności sygnału
III stopień jamisty (cavitary)	zaawansowane stadium choroby, obszary o wysokiej intensywności sygnału, o średnicy do 1 cm, o nieregularnych zarysach, niejednorodnym rozkładzie i wzrastającej liczbie
IV stopień destrukcyjny (destructive)	stadium końcowe choroby, znaczne poszerzenie głównego przewodu z licznymi przewężeniami

by wykonywania biopsji [30]. Inni autorzy także potwierdzają wysoką wartość diagnostyczną tej techniki w ocenie nieprawidłowości gruczołów w ZS [31, 32]. Sialografia RM stanowi doskonałe uzupełnienie klasycznego badania RM ślinianek. Jest dokładniejsza w ocenie wczesnych postaci ZS, natomiast klasyczne badanie RM lepiej uwidacznia zmiany zapalne i destrukcyjne w miększu gruczołów w stadiach zaawansowanych ZS. Dlatego w przypadku podejrzenia ZS, należałoby wykonać klasyczne badanie RM oraz sialografię RM [29].

W ostatnich latach nastąpił dynamiczny rozwój ultrasonografii dzięki wprowadzeniu głowic o wysokich częstotliwościach, opcji obrazowania harmonicznego oraz skrzyżowanymi wiązkami. Zdecydowanie wzrosło znaczenie tego badania w diagnostyce wielu obszarów anatomicznych [33–35]. Także w diagnostyce ślinianek w przebiegu ZS, z uwagi na dobre rezultaty USG, wielu autorów postuluje włączenie badania USG ślinianek do kryteriów roz-

poznania jako alternatywy dla sialografii i scyntygrafii. Ultrasonografia jest badaniem powszechnie dostępnym, nieinwazyjnym, powtarzalnym, bezpiecznym i mało kosztownym. Wysoka czułość i swoistość, sięgające odpowiednio 43–90% i 84–100%, oraz dobra korelacja z wynikami biopsji i sialografii wskazują, że USG ma szansę stać się podstawowym badaniem obrazowym w diagnostyce ZS.

Wprowadzenie USG do diagnostyki ZS po raz pierwszy zaproponowali w 1988 r. Bradus i wsp. [36], obserwując obustronne torbielowate zmiany w śliniankach w ZS. Od tego czasu USG znacznie się rozwinęła. Obecnie najpewniejszym kryterium diagnostycznym w odniesieniu do badania w skali szarości wydaje się niejednorodność miększu gruczołów ślinowych, w określeniu tym zawierają się takie nieprawidłowości echostruktury ślinianek, jak hipoechogeniczne obszary oraz plamki przypominające często obraz siateczkowaty czy plastra miodu [17] (ryc. 2a, b). Czułość i swoistość tego elementu obrazu USG ślinianek



Ryc. 2a, b. Obraz ultrasonograficzny ślinianki przyusznej (a) i podżuchwowej (b) w przebiegu zespołu Sjögrena: echogeniczność miększu niejednorodna, z obecnością hipoechogenicznych obszarów, hiperechogenicznych liniowych ech.

Fig. 2a, b. Ultrasonography picture of parotid gland (a) and submandibular gland (b): inhomogeneous parenchyma with hypoechoic areas and hyperechoic linear ones.

w badaniach Milic i wsp. wyniosły odpowiednio 95,1% i 90% [15]. Znaczenie kryterium niejednorodności miąższu ślinianek w diagnostyce ZS potwierdziły także badania RM [1, 2, 25, 26]. W celu przeprowadzenia dokładnej oceny gruczołów ślinowych, oprócz niejednorodności, należy uwzględnić dodatkowe parametry gruczołów, takie jak: ich wymiary/objętość, obecność zmian ogniskowych czy zatarcie tylnej granicy gruczołu [2, 23, 37].

Ocena unaczynienia w badaniu dopplerowskim, w tym także po zastosowaniu środka kontrastującego Sono Vue, z testem stymulacyjnym kwaskiem cytrynowym lub bez testu, nie poprawiły uzyskanych dotychczas wskaźników czułości i swoistości [13, 38, 39]. Badania dopplerowskie wykazały jednak obecność zwiększonego unaczynienia ślinianek u pacjentów z potwierdzonym ZS i jednocześnie niejednorodnością miąższu w odróżnieniu od pacjentów z ZS z prawidłowym obrazem ślinianek i osób zdrowych [40].

Podsumowanie

Trwają poszukiwania optymalnej obrazowej metody diagnostycznej, która w sposób nieinwazyjny potwierdziłaby obecność zmian zapalnych w przebiegu ZS. Metodą z wyboru w diagnostyce ZS pozostaje badanie histopatologiczne materiału uzyskanego z gruczołu ślinowego na drodze pobrania wycinka z wargi dolnej. Metoda obrazowania ślinianek, np. sialografia, może być obciążona ryzykiem powikłań, a scyntygrafia, mimo że ocenia stopień dysfunkcji gruczołu, nie pozwala na różnicowanie z innymi chorobami ślinianek. Obecnie znacznie zyskały na znaczeniu inne metody, takie jak RM, sialografia RM, ultrasonografia, które są metodami uzupełniającymi, obecnie ze wskazaniem na badanie MR oraz tańsze i bardziej dostępne badanie USG [15]. Obie metody wykazują dużą zgodność w diagnostyce ZS [26]. USG przewyższa pod względem czułości sialografię i scyntygrafię oraz ma z tymi badaniami porównywalną swoistość. Jako badanie tanie, łatwo dostępne, a co najważniejsze nieinwazyjne, ma szansę stać się wiodącym badaniem dodatkowym w diagnostyce ZS [19].

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

- Makula E, Pokorny G, Kiss M, et al. The place of magnetic resonance and ultrasonographic examinations of the parotid gland in the diagnosis and follow-up of primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39: 97-104.
- Milic VD, Petrovic RR, Boricic IV, et al. Major salivary gland sonography in Sjögren's syndrome: diagnostic value of a novel ultrasonography score (0-12) for parenchymal inhomogeneity. *Scan J Rheumatol* 2010; 39: 160-166.
- Fox RI. Sjögren's syndrome. *Lancet* 2005; 366: 321-331.
- Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell LA, et al.; Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance (SICCA) Research Groups. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. *Arthritis Care Res* 2012; 64: 475-487.
- Vitali C, Bootsma H, Bowman SJ, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: we actually need to definitively resolve the long debate on the issue. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 476-478.
- Vitali C, Bombardieri S, Jonssoon R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 554-558.
- Speight PM, Kaul A, Melsom RD, et al. Measurement of whole unstimulated salivary flow in the diagnosis of Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1992; 52: 499-502.
- Kalk WW, Vissink A, Spijkervet FK, et al. Sialometry and sialochemistry: diagnostic tools for Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 1110-1116.
- Kalk WW, Vissink A, Stegenga B, et al. Sialometry and sialochemistry: a non-invasive approach for diagnosing Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 137-144.
- Daniels TE. Labial salivary gland biopsy in Sjögren's syndrome: assessment as a diagnostic criterion in 362 suspected cases. *Arthritis Rheum* 1984; 24: 147-156.
- Salaffi F, Argalia G, Carotti M, et al. Salivary gland ultrasonography in the evaluation of primary Sjögren's syndrome. Comparison with minor salivary gland biopsy. *J Rheumatol* 2000; 27: 1229-1236.
- Manthorpe R, Benoni B, Jacobsson L, et al. Lower frequency of focal lip sialadenitis (focus score) in smoking patients. Can tobacco diminish the salivary gland involvement as judged by histological examination and anti-SSA/Ro and anti-SSB/La antibodies in Sjögren's syndrome? *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 54-60.
- Giuseppetti GM, Argalia G, Salera D, et al. Ultrasonographic contrast-enhanced study of sicca syndrome. *Eur J Radiol* 2005; 54: 225-232.
- Wernicke D, Hess H, Gromnica-Ihle E, et al. Ultrasonography of salivary glands – a highly specific imaging procedure for diagnosis of Sjögren's syndrome. *J Rheumatol* 2008; 35: 285-293.
- Milic VD, Petrovic RR, Boricic IV, et al. Diagnostic value of salivary gland ultrasonographic scoring system in primary Sjögren's syndrome: a comparison with scintigraphy and biopsy. *J Rheumatol* 2009; 36: 1495-1500.
- Rubin H, Holt M. Sialography in diseases of the major salivary glands. *AJR AM J Roentgenol* 1957; 77: 575-598.
- Shimizu M, Okamura K, Yoshiura K, et al. Sonographic diagnostic criteria for screening Sjögren's syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endoc* 2006; 102: 85-93.
- Nishiyama S, Miyawaki S, Yoshinaga Y, et al. A study to standardize quantitative evaluation of parotid gland scintigraphy in patients with Sjögren's syndrome. *J Rheumatol* 2006; 33: 2470-2474.
- Salaffi F, Carotti M, Iagnocco A, et al. Ultrasonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome: a comparison with contrast sialography and scintigraphy. *Rheumatology* 2008; 47: 1244-1249.
- Decuzzi M, Tatulli F, Giampaolo M, et al. Sialoscintigraphy versus ultrasonography of the salivary glands in patients first diagnosed with Sjögren's syndrome. *Hell J Nucl Med* 2006; 9: 103-105.

21. Schall GL, Anderson LG, Wolf RO, et al. Xerostomis in Sjögren's syndrome: evaluation by sequential salivary scintigraphy. *JAMA* 1971; 216: 2109-2116.
22. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Perez-DE-Lis M, et al. Clinical and prognostic significance parotid scintigraphy in 405 patients with primary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol* 2010; 37: 585-590.
23. Hočevar A, Ambrožič A, Rozman B, et al. Ultrasonography changes of major salivary glands I primary Sjögren's syndrome. Diagnostic value of novel scoring system. *Rheumatology* 2005; 44: 768-772.
24. de Clerck LS, Corthouts R, Francx L, et al. Ultrasonography and computer tomography of the salivary glands in the evaluation of Sjögren's syndrome. Comparison with parotid sialography. *J Rheumatol* 1988; 15: 1777-1781.
25. Niemelä RK, Takalo R, Pääkkö E, et al. Ultrasonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome. A comparison with magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography of parotid glands. *Rheumatology* 2004; 43: 875-879.
26. El Miedany YM, Ahmed I, Mourad HG, et al. Quantitative ultrasonography and magnetic resonance imaging of the parotid gland: can they replace the histologic studies in patients with Sjögren's syndrome? *Joint Bone Spine* 2004; 71: 29-38.
27. Izumi M, Eguchi K, Ohki M, et al. MR imaging of the parotid gland in Sjögren's syndrome: a proposal for new diagnostic criteria. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166: 1483-1487.
28. Izumi M, Eguchi K, Nakamura H, et al. Premature fat deposition in the salivary glands associated with Sjögren's syndrome: MR and CT evidence. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18: 951-958.
29. Niemelä RK, Pääkkö E, Suramo I, et al. Magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography of parotid glands in primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 2001; 45: 512-518.
30. Tonami H, Higashi K, Matoba M, et al. A comparative study between MR sialography and salivary gland scintigraphy in the diagnosis of Sjögren syndrome. *J Comp Assist Tomo* 2001; 25: 262-268.
31. Tonami H, Ogawa Y, Matoba M, et al. MR Sialography in Patients with Sjögren's syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19: 1199-1203.
32. Ohbayashi N, Yamada I, Yoshino N, et al. Sjögren's syndrome: comparison of assessments with MR sialography and conventional sialography. *Radiology* 1998; 209: 3683-3688.
33. Kowalska B, Sudoł-Szopińska I. Anatomia prawidłowa i ultrasonograficzna wybranych nerwów obwodowych. Część I: Sonohistologia oraz ogólne zasady badania na przykładzie nerwu pośrodkowego. *J Ultrason* 2012; 12: 120-130.
34. Kowalska B, Sudoł-Szopińska I. Anatomia prawidłowa i ultrasonograficzna wybranych nerwów obwodowych. Część II: Wybrane nerwy obwodowe kończyny górnej. *J Ultrason* 2012; 12: 131-147.
35. Kowalska B, Sudoł-Szopińska I. Anatomia prawidłowa i ultrasonograficzna wybranych nerwów obwodowych. Część III: Nerwy obwodowe kończyny dolnej. *J Ultrason* 2012; 12: 148-163.
36. Bradus RJ, Hybarger P, Gooding GA. Parotid gland: US findings in Sjögren's syndrome. *Radiology* 1988; 169: 749-751.
37. De Vita S, Lorenzon G, Rossi G, et al. Salivary gland echography in primary and secondary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 1992; 10: 351-356.
38. Carotti M, Salaffi F, Manganelli P, et al. Ultrasonography and color Doppler sonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome. *Clin Rheumatol* 2001; 20: 213-219.
39. Chikui T, Yonetsu K, Izumi M, et al. Abnormal blood flow to the submandibular glands of patients with Sjögren's syndrome: Doppler waveform analysis. *J Rheumatol* 2000; 27: 1222-1228.
40. Martinoli C, Derchi LE, Solbiati L, et al. Color Doppler Sonography of salivary glands. *AJR* 1994; 163: 933-941.