

Sindromul Sjogren

Conf. Dr.Camelia Badea

Spital clinic Colentina

Medicina Interna 2

Sindrom Sjogren

- afectiune inflamatorie cronică
- afectează glande exocrine
- manifestări extraglandulare

* Manifestări clinice frecvente – xerostomie, xerooftalmie

Epidemiologie

- Incidenta: 7/100000
- Prevalenta :43/100000
- Predominanta: feminina – raport 9/1
- Debut frecvent – decada a-5a

Etiopatogenie

1. Sindrom Sjogren primar
2. Sindrm Sjogren secundar – asociat unor alte boli de colagen
 - Poliartrita reumatoida 7-25%
 - LES – 9 – 14%
 - BMTC
 - Dermatopolimiozita
 - Sclerodermie
 - Crioglobulinemie

Etiopatogenie

1. Factori genetici – agregari familiale cu boli autoimmune
2. Factori de mediu: - infectii EBV, CMV, coxsackie, HTLV 1, retrovirusuri etc

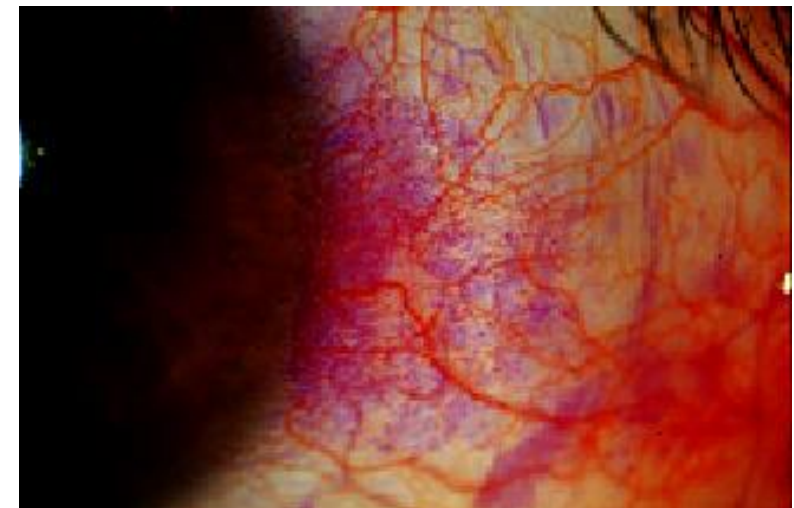
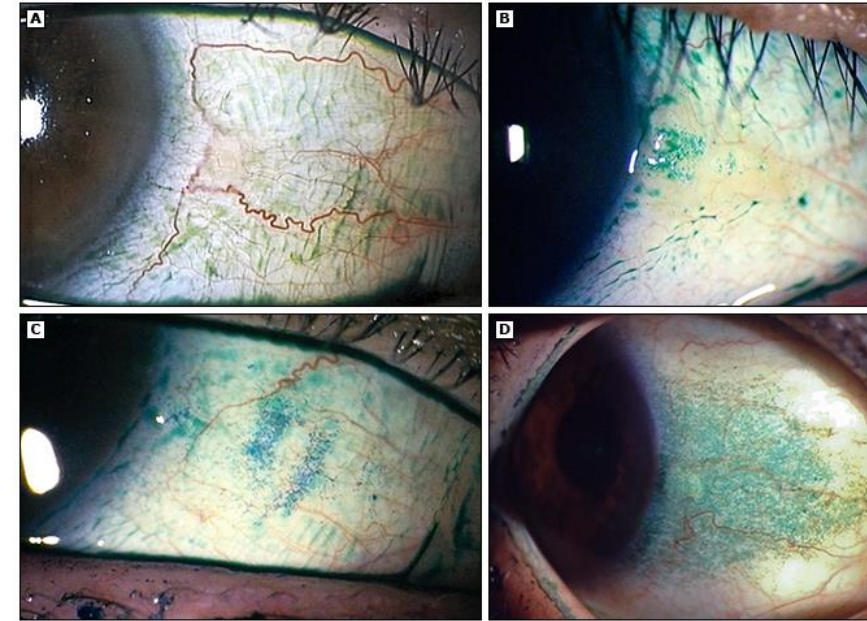
- infectiile virale sunt considerate declansatoare a reactiei immune la nivel glandular prin mecanism de “mimetism molecular”

- infiltrare limfocitara predominant LT CD4+ la nivelul glandelor

Manifestari clinice

1. Afectare oculara:

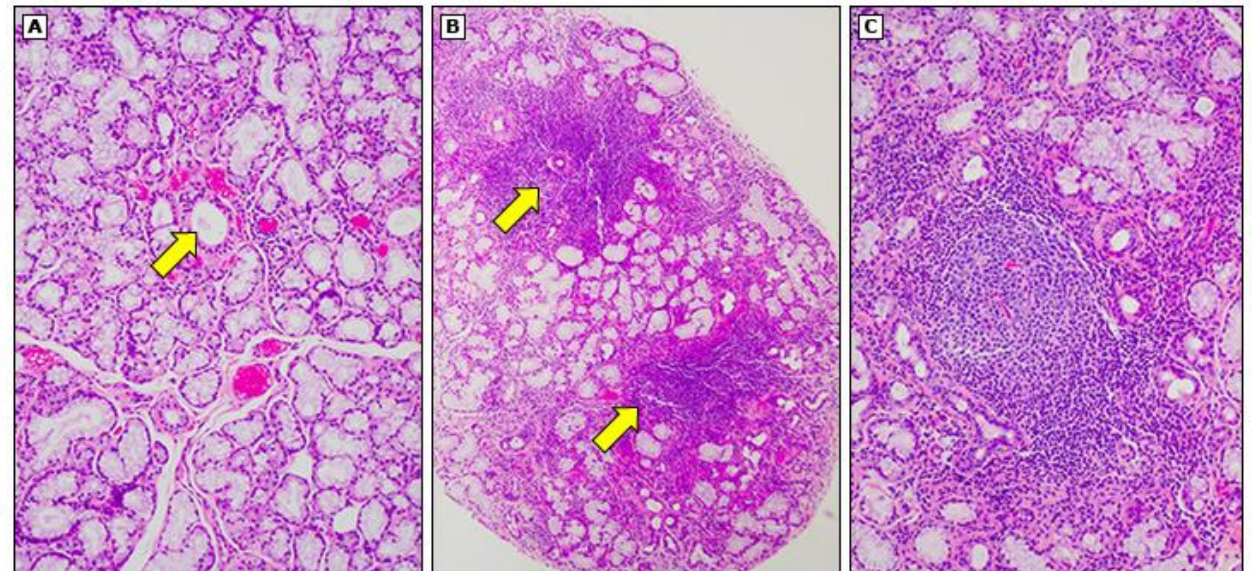
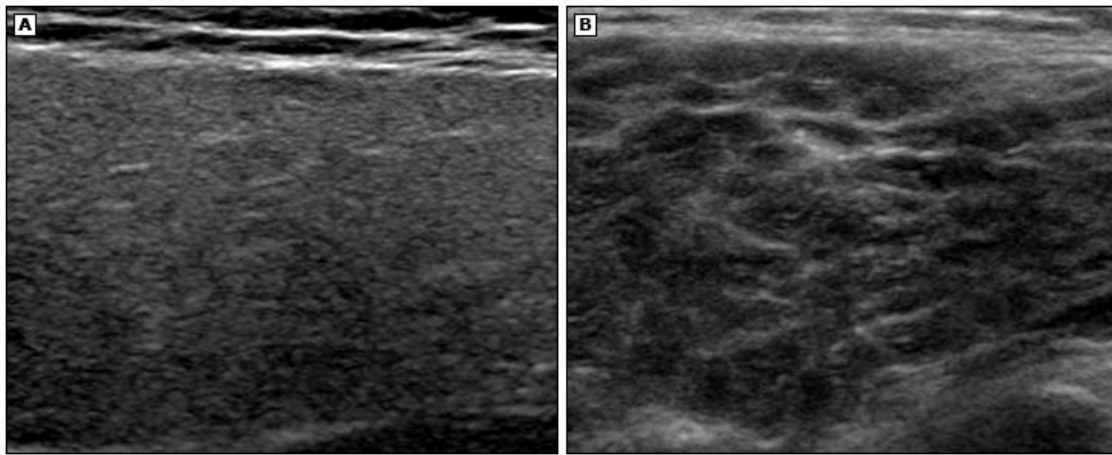
- keratocojunctivita sicca – uscaciune, arsura, senzatie de “nisip in ochi”, fotofobie
- clinic: conjunctive congestionate, eroziuni corneene, suprainfectii, marire in volum a glandelor lacrimale
- Test Schirmer: <5mm – pozitiv
- test roz bengal
- de exclus consumul de medicamente anticolinergice – pot da test fals pozitiv



2. Afectare salivara:

- xerostomie, disfagie, dificultate de a vorbi
- candidoza orala, infectii dentare – edentatie
- pierderea senzatiei gustative prin atrofia papilelor
- 30-60% - tumefierea glandelor parotide
- pot fi sediul transformarii in limfom

- Biopsia de glanda salivara minora – “standard de aur” – identifica infiltrate limfoplasmocitar periacinar
- Biopsie pozitiva cand scor focus >1
- Focus = o aglomerare de minim 50 limfocite,
- Scorul focus = nr de focus-uri pe o suprafata de 4 mm
- Alte teste: sialografie, scintigrama, ecografie



- Alte afectari glandulare:

- pulmonar: uscaciunea mucoasei nazale, scaderea secretiilor bronsice
- digestiv: disfagie, hipoclorhidrie, hipopepsinogenemie (gastrita atrofica)
- pancreas: - rara pancreatita autoimuna
- vagin: uscaciune

Afectare extraglandulara

1. Semne generale: astenie, febra, scadere in greutate
2. Afectare musculoscheletala: artralгии, artrite, mialгии difuze
3. Afectare cutanata: xeroza, prurit, eruptii eritemato-papuloase, eritem anular
4. Manifestari vasculitice cutanate: vasculita leucocitoclazica – purpura palpabila, rar leziuni ischemice
5. Sindrom Raynaud

6. Afectare pulmonara: leziuni fibrotice interstitiale – pneumonie interstitiala limfocitara, BOOP
7. Afectare renala – nefrita interstitiala si acidoza tubulara
8. Afectare neurologica: neuropatie periferica senzitiva, mixta, mononeuritis multiplex, neuropatie vegetative
9. Risc de transformare maligna – LMNH - >44x (predispozitia – adenopatie, tumefiere parotidiana persistenta, purpura, hipocomplementemie, crioglobulinemie)

Paraclinic

Hematologic:

- leucopenie usoara cu limfopenie
- trombocitopenie moderata
- anemie normocroma normocitara

Imunologic:

- hipergamaglobulinemie + crioglobulinemie
- FR pozitiv
- ac anti Ro (SSA)
- ac anti La (SSB)

Criterii Consensului Americano-European

1. Simptome de ochi uscat (>3luni)
2. Semne ochi uscat: T Schirmer, roz Bengal
3. Simptome de gura uscata (>3 luni)
4. Semne de gura uscata: sialografie, scialometrie, scintigrama
5. Biopsie gl salivara minora – pozitiv
6. Prezenta ac anti Ro, La

Diagnostic 4/6 (obligatoriu unul din 5,6)

ACR/EULAR classification criteria for primary Sjögren's syndrome

Item	Weight/score
Labial salivary gland with focal lymphocytic sialadenitis and focus score of ≥ 1 foci/4 mm ² *	3
Anti-Ro/SSA positive	3
Ocular staining score ≥ 5 (or van Bijsterveld score ≥ 4) in at least one eye ^{†Δ}	1
Schirmer test ≤ 5 mm/5 minutes in at least one eye [†]	1
Unstimulated whole saliva flow rate ≤ 0.1 mL/minute ^{†◇}	1

The classification of primary SS applies to any individual who meets the inclusion criteria[§], does not have any of the conditions listed as exclusion criteria[¥], and has a score ≥ 4 when the weights from the five criteria items are summed.

Criteria de excludere:

- radioterapie la nivel cap, gat
- infectie VHC
- infectie HIV/SIDA
- sarcoidoza
- antecedente de limfom
- medicatie anticolinergica

Diagnostic diferencial

1. Scaderea secretiilor - consum de betablocante, clonidine, antispastice (papaverina), antihistaminice, antidepresive etc
2. Xerooftalmie – folosirea lentilelor de contact
3. Amiloidoza
4. Infectii VHC,HIV, etc

Tratament

1. Masuri igenodietetice – igiena riguroasa, evitarea alimente astringent
2. Tratament simptomatic
 - xerostomie: agonisti colinergico – pilocarpine, cevimeline (efect stimulat pe receptorii muscarinici glandulari)
 - xerooftalmie: lacrimi artificiale, local – picaturi cu corticosteroizi, ciclosporina

Tratament

3. Afectare articulara: AINS, doze mici de cortizon, hidroxicloroquine

4. Afectare extraglandulara:

- medicatie imunosupresoare: ciclofosfamida, Imuran, micofenolat mofetil (vasculita, afectare pulmonara, neuropatii)

- medicatie biologica – rezultate neconcludente:

- Rituximab (ac monoclonal anti CD 20)

- belimumab (ac monoclonali anti BAFF)

- abatacept

BOALA MIXTĂ
DE
ȚESUT CONJUNCTIV

DEFINIȚIE

- Combinație de aspecte ale :
 - lupus eritematos sistemic
 - scleroză sistemică
 - polimiozită
 - ? poliartrită reumatoidă
- Anticorpi anti-nRNP
- Descrisă în 1972 ce către SHARP

COLAGENOZE NEDIFERENȚIATE

- Aspect clinic al unei boli de colagen (ex. sindrom reumatoid)
- Autoanticorpi nespecifici (ex. anticorpi antinucleari)
- Datele sunt insuficiente pentru un diagnostic precis

COLAGENOZE MIXTE

- sindrom overlap -

- Criterii pentru o boală (ex. lupus eritematos sistemic)
- Elemente specifice altei boli (ex. factor reumatoid + leziuni erozive) = **rupus !**
- Aspect prezent la debut
- Aspect ce apare după debutul unei anumite boli (în 25% din colagenoze)
- Sindromul Sjogren !!- asociere ↑↑↑↑

INCIDENȚA BMTC

- Femei de 15 ori mai mult !
- Vârsta 30-40 ani (limite 5-80 ani)
- Frecvența :
LES ↑↑↑ - BMTC ↑ - SS/PM
- Prevalența: 3.8/100000 locuitori

ETIOPATOGENIE

- Cauza – necunoscuta
- Factori de mediu: siliciu, clorura de vinil
- Factori genetici: HLA DR2, HLA DR4
- Factori hormonal: estrogeni

ASPECT CLINIC

DEBUT

- de obicei insidios – artralгии fenomen Raynaud, edem mână
rar febră
- foarte rar acut febril

Manifestari Clinice	Frecventa
Artrita/artralgii	95
Sdr Raynaud	85
Hipomotilitate esofagiana	67
Fibroza pulmonara	67
Edem de mana	66
Miozita	63
Adenopatii	39
Rash malar	38
Sclerodactilie	33
Febra	33
Serozita	27
Hepatomegalie	19
Splenomagalie	15
Afectare renala	10
Afectarea neurologica	10

EDEM AL MĂINII DEGETE “ÎN CÂRNĂCIOR”



© www.rheumtext.com - Hochberg et al (eds)

DEGETE "ÎN CÂRNĂCIOR"

- boala mixtă de țesut conjunctiv
- stadii precoce ale SS

Mâini în BMTC : DM + SS

DM - eritem Gottron,

SS - sclerodactilie, degete fixate în flexie



Manifestari articulare si musculare

- Artrite/artralгии – IF, MCF,
- Pattern – PR cu artrita eroziva + FRpoz
- Radiologic: mici eroziuni marginale
- Tenosinovita flexorilor degetelor
- Mialгии/miozita – musculatura proximala

Manifestari digestive

- Hipomotilitate esofagiana

- Rar:
 - vasculita mezenterica
 - sdr de malabsorbție
 - sindrom Budd Chiari
 - hepatita autoimuna

Manifestari pulmonare

- Fibroza pulmonara interstitiala (67%)
- Hipertensiunea pulmonara (23%)
- RAR:
- Revarsate pleurale
- Alveolita hemoragica
- Pneumonii de aspiratie

clinic	BMTC	LES	SS	PM
Raynaud	+++	+	+++	+
Esofag	+++	±	+++	±
FID	+++	+	+++	±
Artrita	+++	+++	+	±
Miozita	+++	+	+	+++
Scleroza difuză	±	±	+++	±
Renal	+	+++	+++	±

PARA-CLINIC	BMTC	LES	SS	PM
Leucopenie	++	++++	0	0
Anti-U1 RNP	+++	+	0	0
Anti-ADNds	+	++++	0	0
Anti-Sm	±!!	+++	0	0
Anti-Jo1	0	0	0	+++

Ac anti U1 RNP

Autoanticorpi ce au drept țintă antigene nucleare solubile (extractable nuclear antigens = ENA).

Anticorpii anti-U1nRNP și Sm sunt îndreptați împotriva unor antigene care aparțin grupului de ribonucleoproteine mici (snRNP).

Acestea sunt complexe formate din ARN cu un conținut înalt de uridină (U-RNA) și proteine având o greutate moleculară de 9-70 kDa.

Prin cromatografie se evidențiază 5 tipuri de U-RNA: U1, U2, U4, U5 și U6. Particulele de U-nRNP conțin 6 proteine core sau Sm (B, B', D, E, F, G), iar U1-RNP conține în plus proteine specifice (70K, A, C).

Anticorpii anti - U1 RNP reacționează cu una sau mai multe proteine specifice în timp ce anticorpii anti-Sm reacționează cu una sau mai multe proteine core.

Criteria de diagnostic in BMTC

Serologic

Anticorpi anti U1RNP titru > 1/1600

Clinic

Edem de mana

Artrita/sinovita

Miozita

Sd Raynaud

Acroscleroza

Criteria serologic + 3 criterii clinice

PROGNOSTIC

- În general mai bun decât al bolilor din care este alcătuit sindromul
- Leziunea pulmonară (HTP) conferă cel mai sever prognostic

TRATAMENT

- **Antiinflamatorii**
- **In funcție de manifestarea principală – antimalarice**
 - **corticoterapie**
 - **ciclofosfamida**
- **Răspuns bun la corticoterapie**

Tratament

Manifestari clinice	Tratament
Artralgii, mialgii, fatigabilitatea	AINS, Hidoxicloroquine, doza mica de cortizon
Artrita	AINS, Hidoxicloroquine, MTX
Sdr Raynaud	Blocanti de Ca, vasodilatatoare, prostaglandine, inhibitori de endotelina in forme severe
Miozita	Severa – doza mare cortizon Cronic – doza mica cortizon MTX,azatioprina – in forme severe
Disfagia /hipomotilitatea esofagiana	Prokinetice Inhibitori de pompa
Fibroza pulmonara	Doze mici/medii cortizon ciclofosfamida