

Sindromul Sjögren

Sindromul Sjögren (SS) este o boală cronică în care sistemul imunitar al organismului atacă greșit glandele care produc umiditate la nivelul ochilor, gurii și a altor părți ale corpului (vagin). Cele mai frecvente simptome ale sindromului Sjögren sunt ochi uscați și gură uscată. Simptomele din sindromul Sjogren sunt de obicei împărțite în "benigne" și "sistemice" (sau extraglandulare). Deși simptomele sunt numite "benigne", ochii sau gura uscate, oboseala, durerile musculare sunt considerate de mulți pacienți a fi cea mai mare cauza a lor de dizabilitate.

Acest tip de boală se numește boală autoimună, ceea ce înseamnă că sistemul imunitar al organismului atacă propriile țesuturi sau organe. Sindromul Sjögren poate afecta unul sau mai multe sisteme de organe, inclusiv piele, plămâni, inimă, rinichi și nervi. Pacienții pot avea anemie, reducerea celulelor albe sau trombocitelor din sange, precum și un risc mai mare de a dezvolta limfom decât indivizii fără Sjogren. Unii oameni au sindromul Sjögren pe lângă o altă boală autoimună, cum ar fi lupusul eritematos sistemic, artrita reumatoidă, sau sclerodermia.

Deși nu există nici un tratament pentru sindromul Sjögren, sunt folosite o serie de tratamente. Acest articol discută despre cauzele posibile, semnele, simptomele, procesul de diagnosticare și tratamentul în sindromul Sjögren.

CAUZE - sindromul Sjögren este considerat a fi cauzat de propriul sistem imunitar al organismului. Limfocitele sunt un tip de globule albe din sistemul imunitar al organismului care ajută în mod normal la protecția organismului de infecții. În sindromul Sjögren, aceste celule se consideră că afectează glandele care produc lacrimi și salivă.

O persoană care dezvoltă Sjogren probabil moștenește riscul de unul sau ambii părinți și este apoi expusă la un anumit tip de trigger de mediu (de exemplu, o infecție virală), dar cauza exactă nu este cunoscută (vezi "Patogeneza sindromului Sjögren"). Astfel, atât factorii genetici, cât și factorii non-genetici joacă un rol. Studiarea genomului la pacienții sindromul Sjögren, atât în SUA cât și în Asia a adăugat foarte mult la înțelegerea factorilor genetici, prin identificarea a cel puțin cinci regiuni diferite de gene majore legate de risc.

SIMPTOME - Simptomele clasice ale sindromului Sjögren sunt uscăciunea gurii (datorită scăderii producției de salivă) și ochii uscați (datorită scăderii producției de lacrimi). Aceste simptome pot apărea și la oameni sănătoși, adulții în vârstă, în special.

Sindromul Sjögren poate afecta unul sau mai multe sisteme de organe, inclusiv pielea, plămâni, inima, rinichii și nervii. Pacienții pot avea anemie, celulele albe din sange reduse, sau scăderea numărului de trombocite, precum și un risc mai mare de a dezvolta de limfom.

DIAGNOSTIC - Cele mai importante simptome ale sindromului Sjögren (ochii și gura uscate = *sindromul sicca*) sunt frecvente și pot fi cauzate și de alte condiții decât sindromul Sjögren. De aceea, este important să se identifice medicamentele sau condițiile care cauzează uscarea și pentru a vedea dacă nu sunt disponibile tratamente alternative împotriva uscăciunii.

Există două sisteme diferite de criterii de diagnostic care au fost propuse. În ultimii 20 de ani, sistemul de diagnosticare cel mai frecvent utilizat a fost cel bazat pe "Criteriile consensului european-american" (AECC). Un criteriu mai nou numit "sicca" (în legătură cu simptomele uscăciune) a fost propus de Colegiul American de Reumatologie (ACR). Ambele seturi de criterii sunt similare (aproximativ 90 la suta din pacienții care îndeplinesc un set de criterii îndeplinesc, de asemenea, celălalt set). Cu toate acestea, există aproximativ 10 la suta dintre pacienții care nu au Sjögren conform ambelor seturi de criterii. Există comitete de experți care încearcă să rezolve diferențele dintre criteriile de diagnostic, deoarece prezența sistemelor de criterii multiple provoacă confuzie în clinică, cercetare, și medii de reglementare.

Definiția sindromului Sjögren prevede ca persoanele să aibă simptome pentru un timp prelungit (de exemplu, gura uscată pentru mai mult de trei luni) și necesită, de asemenea, teste de laborator pozitive. (A se vedea "Diagnosticul și clasificarea sindromului Sjögren".) Criteriile vechi AECC continuă să fie utilizate până la adoptarea noilor criterii de consens.

Testele de sange - o serie de teste de sange sunt de obicei efectuate la persoanele suspectate a avea sindromul Sjögren. Unul dintre cele mai importante este un test pentru prezența unor anticorpi care sunt markeri pentru afecțiuni autoimune, și anume anticorpii antinucleari (ANA), iar dintre aceștia anticorpii SS-A (anti Ro) și anticorpii SS-B (anti La). Factorul reumatoid pot fi de asemenea prezent.

Biopsia glandelor salivare poate fi recomandată pentru a ajuta la diagnosticul de sindrom Sjögren. Biopsia se face prin obținerea unei mici bucăți de țesut din partea interioară a buzei. Alte teste ale glandelor salivare pot fi, de asemenea, recomandate. Debitul glandei salivare poate fi, de asemenea, testat prin mai multe metode diferite. Cele mai frecvent se face prin măsurarea volumului de salivă într-o ceașcă cântărită în prealabil. Metodele de medicină nucleară care cuantifică absorbția și excreția unei anumite substanțe (technetiu) sunt mai precise, dar mai scumpe. Metodele care utilizează ultrasunetele (ecografia) par foarte promițătoare.

Testele ochilor - Testele sunt de obicei recomandate pentru a determina dacă se produce o cantitate normală de lacrimi și pentru a vedea dacă există zone ale ochiului care au fost deteriorate ca rezultat al uscăciunii. Un oftalmolog, reumatolog sau internist (specialist în boli autoimune) poate efectua aceste teste.

- **testul Schirmer** - În testul Schirmer, o mică bucată de hârtie de filtru steril se introduce ușor între ochi și pleopă, în colțul interior al ochiului. Se îndepărtează după câteva minute,

iar umiditatea pe hârtie este apoi măsurată. O cantitate scăzută de umectare este caracteristică sindromului Sjögren, deși producția scăzută de lacrimi poate apărea și în alte cazuri.

- testul verde Lissamine - Ochiul uscat de sindromul Sjögren poate arăta leziuni ale membranelor din jurul ochilor și pleoapelor. Un test numit testul verde Lissamine poate detecta zgârieturi pe suprafața ochiului.

COMPLICATII - Lipsa lacrimilor și a salivei poate duce la probleme suplimentare.

- deteriorarea suprafeței ochiului poate apărea atunci când ochii sunt lipsiți de stratul de lubrifiere naturală.

- modificările corneei, în mod normal transparentă, pot interfera cu vederea și poate provoca dureri de ochi.

- Persoanele cu scăderea producției de salivă sunt la risc de a dezvolta carii dentare și infecții la nivelul gurii, inclusiv infecții fungice dureroase.

- Persoanele cu sindromul Sjögren au un risc mai mare de a dezvolta boli pulmonare (pneumonie interstițială), boli ale rinichilor (nefrită interstițială), și anomaliiilor glandei tiroide.

- Unele persoane cu sindromul Sjögren pot dezvolta inflamarea vaselor de sânge (vasculită). Vasculita poate cauza sangerari și durere și poate duce la modificări cutanate, nervoase, și / sau distrugerea organelor interne.

- sindromul Sjogren, de asemenea, crește riscul de cancer al sistemului limfatic (cum ar fi limfomul non-Hodgkin). Sistemul limfatic include țesuturi și organe care produc și adăpostesc celulele care luptă împotriva infecțiilor, inclusiv măduva osoasă, splina, timusul și ganglionii limfatici.

MANIFESTĂRI EXTRAGLANDULARE – În afară de simptomele datorate afectării glandelor producătoare de lacrimi și salivă, există și manifestări extraglandulare, care includ:

- La nivelul pielii: uscăciune (xeroza), vasculită (în special implicarea vaselor mici), purpură hyperglobulinemică, sau o erupție numită "eritem anular." Aceste erupții pot avea similitudine cu cele găsite la pacienții cu lupus sistemic sau crioglobulinemie mixtă.

- Implicarea plămânului și rinichilor pot avea caracteristici de infiltrate limfocitare interstițiale sau similare cu cele din lupusul eritematos sistemic (LES).

- Afectare neurologică și gastrointestinală.

- limfadenopatie (ganglioni limfatici palpabili) și frecvența crescută a limfomului. Această frecvență a limfocitelor "agresive" apare mai degrabă în sindromul Sjögren decât în LES.

- hematopoietice - inclusiv anemie, celule albe scăzute și număr redus de trombocite.
- O serie de 16 de domenii de activitate a bolii sunt măsurate într-un index numit ESSDAI.

TRATAMENT - Poate fi împărțite în trei zone de bază:

- Tratamentul uscăciunii ochilor / gurii.
- Tratamentul complicațiilor, cum ar fi infecțiile orale cu fungi, iritația pleoapelor (blefarita) și refluxului acid esofagian. Aceste probleme pot complica sindromul Sjögren.
- Tratamentul oboselii și / sau simptomelor vagi de lipsă de concentrare și perturbări de memorie (cum ar fi fibromialgia).
- Tratamentul manifestărilor sistemice a făcut obiectul mai multor studii, dar nici una dintre terapiile experimentale nu au fost încă aprobate de către US FDA.

Intervențiile de hidratare - Cei mai mulți oameni folosesc lacrimi artificiale (picături pentru ochi) pentru a trata ochii uscați. Multe soluții diferite sunt disponibile; un clinician poate recomanda o alegere potrivită pe baza particularității fiecărui pacient de uscăciune și de producție lacrimală.

Unele persoane sunt sensibile la conservanții din lacrimile artificiale. Dacă apar arsură sau mâncărime, poate fi încercată o marcă ce conține un conservant non-iritant. Picăturile pentru ochi fără conservanți vin în recipiente mici, cu doză unică, mai scumpe, care ar putea fi greu de utilizat de unii oameni cu probleme comune și / sau de vedere. Mai există picături pentru ochi care conțin ciclosporină, care suprimă o parte a reacției imune locale (nu și în România).

Pentru noapte, poate fi utilizat un unguent oftalmic. Este important să se utilizeze numai o cantitate mică (aproximativ 3 mm) de unguent, deoarece suprasolicitarea poate bloca conductele lacrimale și poate duce la o afecțiune numită blefarită.

Stimularea salivei - Pur și simplu suptul bomboanelor fără zahăr sau al feliilor de fructe uscate (de exemplu, piersici sau nectarine) poate stimula fluxul de salivă. Comprimatele fără zahăr și guma de mestecat fără zahăr pot fi de asemenea de ajutor. La unele persoane pot fi administrate medicamente (de exemplu, pilocarpină) pentru a crește producția de salivă.

Un tratament simplu al gurii uscate este înghițirea de apă, sau doar clătitul gurii cu apă, care apoi poate fi scuipată.

Dacă acest lucru nu este eficient, se poate folosi un produs de salivă artificială (prin pulverizare sau pilulă). Dacă gingiile dureroase sunt o problemă, se poate utiliza un gel care ameliorează gura uscată.

Evitarea cariilor - Persoanele cu sindrom Sjögren au un risc crescut de carii dentare. Din acest motiv, trebuie să se spele pe dinți și să folosească ața dentară și apă de gură după mese și gustări. Trebuie vizitat medicul dentist cel puțin la fiecare șase luni pentru curățare și evaluare.

Uscăciunea în alte zone - Persoanele cu sindrom Sjögren pot avea uscăciune și în alte zone, inclusiv buzele, pielea, și vaginul. Buzele uscate pot necesita vaselină sau unguente buze. Pielea uscată, de obicei, ameliorează prin utilizarea frecventă a unei creme hidratante sau unguent. Pentru buze se recomandă aplicarea de balsam de buze, care trebuie păstrat în permanență asupra pacientului.

Unele femei cu sindrom Sjögren au dificultati cu uscaciunea vaginală, mai ales după menopauză. Există mai multe produse concepute special pentru uscăciune vaginală, inclusiv hidratante vaginale, creme de estrogen, ulei cu vitamina E, și lubrifianți vaginali. Ungerea artificială adecvată aplicată ambilor parteneri poate preveni actul sexual dureros.

Infecții fungice în gură – Pentru acestea sunt disponibile medicamente cu prescripție. Dacă purtați proteza și dezvoltați o infecție, trebuie dezinfectate protezele dentare peste noapte în timpul tratamentului.

Nasul uscat - Este important să se trateze nasul uscat sau înfundat, deoarece pasajele nazale blocate pot duce la respirația pe gură și pot agrava uscăciunea acesteia. Cea mai bună este utilizarea spray-urilor nazale saline disponibile în cele mai multe farmacii.

Reflux gastro-esofagian (arsuri în capul pieptului) – Refluxul de acid gastric este mai frecvent la persoanele cu sindromul Sjögren. Acest lucru se datorează probabil producției scăzute de salivă, care în mod normal ajută la reducerea acidității gastrice. Tratamentul refluxului la persoanele cu sindromul Sjögren este similar cu tratamentul altor persoane.

Durerile articulare și musculare – Pentru durerile articulare sunt recomandate medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) cum ar fi ibuprofen.

Glucocorticoizii (corticosteroizii) în doze mici, cum ar fi prednison, pot ameliora durerile articulare. Cu toate acestea, glucocorticoizii sunt în general recomandați pentru tratamentul pe termen scurt, din cauza efectelor secundare grave cu utilizarea pe termen lung (de exemplu, creșterea în greutate, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, subțierea oaselor=osteoporoză etc).

O clasa de medicamente numite boli-modificatoare de boală (DMARDs) este frecvent utilizată la persoanele cu lupus și artrita reumatoidă pentru a încetini efectele distructive ale sistemului imunitar. Tratamente similare au fost folosite la pacienții cu sindrom Sjögren (hidroxiclorochina și metotrexatul), fără însă a exista studii care să demonstreze eficiența.

Oboseala - Oboseala este comună în sindromul Sjögren. Ea poate apărea din cauza inflamației active asociate cu boala în sine, fibromialgia care apare cu mare frecvență în

sindromul Sjögren, și tulburările de somn, care pot să apară dacă pacientul bea multă apă pentru a trata uscăciunea gurii, după care se duce frecvent să urineze pe timp de noapte.

Tratamentul general pentru oboseală include atenția la dietă și exercițiu fizic care ajută la pacienții cu fibromialgie. În plus, la pacienții cu sindromul Sjögren, este important să se controleze în mod adecvat simptomele de uscăciune care interferează cu somnul (tabelul 1).

Vasculita - Vasculita este o inflamație a vaselor de sânge. Afectarea arterelor sau venelor poate duce la sângerări, dureri, leziuni ale pielii, nervilor și organelor interne. Când apare vasculita, deseori este necesar un tratament cu medicamente care suprimă sistemul imunitar. Medicamente cum ar fi ciclofosfamida, azatioprina sau micofenolatul mofetil pot fi prescrise de către medici cu experiență în utilizarea lor. Este necesară o monitorizare atentă a efectelor secundare și a răspunsului la tratament.

Anestezia și sindromul Sjögren - Dacă aveți nevoie de o intervenție chirurgicală pentru orice motiv, ar trebui să comunicați anestezistului diagnosticul dumneavoastră; pacienții cu sindrom Sjögren au un risc crescut de a dezvolta dopuri mucoase în căile respiratorii în timpul și după intervenția chirurgicală, și medicamentele utilizate în timpul intervenției chirurgicale pot usca căile respiratorii mai mult. Dacă este conștient de diagnosticul de sindrom Sjögren, anestezistul poate lua măsuri speciale pentru a reduce riscul acestor complicații.

Din UpToDate pentru pacienți, www.uptodate.com (iulie 2015)

Pentru informații suplimentare – dr. Cristian Băicuș www.baicus.ro/contact.htm

Bibliografie

1. Ramos-Casals M, Tzioufas AG, Font J. Primary Sjögren's syndrome: new clinical and therapeutic concepts. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:347.
2. Kassin SS, Moutsopoulos HM. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjögren syndrome. *Arch Intern Med* 2004; 164:1275.
3. Fox RI, Stern M, Michelson P. Update in Sjögren syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12:391.
4. Soto-Rojas AE, Kraus A. The oral side of Sjögren syndrome. Diagnosis and treatment. A review. *Arch Med Res* 2002; 33:95.
5. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Sisó-Almirall A, et al. Topical and systemic medications for the treatment of primary Sjögren's syndrome. *Nat Rev Rheumatol* 2012; 8:399.
6. Fox RI. Sjögren's syndrome. *Lancet* 2005; 366:321.
7. Fox RI, Liu AY. Sjögren's syndrome in dermatology. *Clin Dermatol* 2006; 24:393.