

(116)

Częstość występowania ogólnoustrojowych powikłań chorób autoimmunologicznych: pierwotnego i wtórnego zespołu Sjögrena

Frequency of appearance systemic complications of autoimmune diseases: primordial and secondary Sjögren syndrome

Jarosława Krajka-Lauer, Maria Mazurkiewicz-Betdzińska⁴,
Wojciech Lauer¹, Witold Kokot, Piotr Lass², Zenobia Czuszyńska³,
Lucyna Łuksza, Barbara Iwaszkiewicz-Bilikiewicz

Z Katedry i Kliniki Chorób Oczu Akademii Medycznej w Gdańsku

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Barbara Iwaszkiewicz-Bilikiewicz

¹Z Katedry i Kliniki Urologii Akademii Medycznej w Gdańsku

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Kazimierz Krajka

²Z Zakładu Medycyny Nuklearnej Akademii Medycznej w Gdańsku

Kierownik: dr hab. n. med. Piotr Lass

³Z Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej w Gdańsku

Kierownik: dr hab. n. med. Janusz Siebert

⁴Z Katedry i Kliniki Neurologii Rozwojowej Akademii Medycznej w Gdańsku

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Ewa Dilling-Ostrowska

Summary: Purpose: As Sjögren syndrome is regarded by ophthalmologists as a synonym of dry eye syndrome, we decided to evaluate how often these patients demonstrate other than ocular symptoms, especially systemic complications. Material and methods: We examined 30 patients with primary (PZS) and 45 patients with secondary Sjögren syndrome (WZS). Results: Pathological findings in course of Sjögren syndrome concerned predominantly eyes (94%) and mucous membrane of the mouth (91%), salivary glands (65%) and skin. The most frequent complaint was fatigue (91%). Conclusions: Sjögren syndrome is a chronic systemic disease, in which predominant symptoms are: dryness of mucous membranes, chronic fatigue, painful joints and stomach disturbances.

Słowa kluczowe: zespół Sjögrena, powikłania ogólnoustrojowe.

Key words: Sjögren syndrome, general complications.

Zespół Sjögrena (ZS) to przewlekła, ogólnoustrojowa choroba o podłożu autoimmunologicznym, która może dotyczyć wielu narządów (10). Lekarze specjaliści, zajmujący się leczeniem zmian będących w kręgu zainteresowań swojej specjalności, nie mogą zapominać o obserwacji i leczeniu także innych objawów składających się na ten zespół. Poniżej przedstawiono analizę dolegliwości ogólnoustrojowych u chorych z zespołem ZS.

Objawy ze strony jamy ustnej można podzielić na subiektywne i obiektywne. Subiektywne obejmują trudności w mówieniu (38%), połykaniu suchego pokarmu (23%), uczucie suchości w trakcie oddychania lub jedzenia, zaburzenia smaku, piekący ból w jamie ustnej oraz uczucie lepkiej śliny.

Objawy obiektywne to próchnica zębów (dająca w efekcie utratę uzębienia), kandydoza jamy ustnej, zwiększone występowanie chorób przyzębia, owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, nieprzyjemny zapach z ust, pobruzdowany język, lepka ślina lub zapalenie kątów ust (8).

Objawy ze strony układu oddechowego są następstwem suchości błony śluzowej nosa doprowadzającej do zaburzeń węchu i krwawień. W badaniach radiologicznych płuc 8-24% chorych na PZS wykazuje nieprawidłowości w postaci minimalnych, rozlanych zmian guzowatych lub siateczkowatych. U chorych stwierdza się nawracające zapalenie oskrzeli i śródmiąższowe zapalenie płuc (2).

Objawy dotyczące przewodu pokarmowego dotyczą najczęściej przełyku, żołądka, a rzadziej jelita cienkiego i grubego. Często skargą zgłaszaną przez chorych jest utrudnienie połykania. Uważa się, że przyczynami mogą być brak śliny, nieprawidłowa motoryka lub tzw. poprzeczne błony przełyku (4). Typowe dolegliwości żołądkowe chorych to nudności, ból w nadbrzuszu i niestrawność. W badaniach obiektywnych obserwuje się przewlekłe zanikowe zapalenie żołądka (81%), które związane jest z bezkwaśnością soku żołądkowego i przeciwciałami przeciw komórkom okładzinowym. Mogą występować stany niedożywienia wynikające z rzadszego przyjmowania pożywienia w związku z *kserostomią*.

Zespół Sjögrena dotyczy także **gruczołów wydzielania zewnętrznego**. Z zajęcie odcinka żołądkowo-jelitowego przewodu pokarmowego wyraża się w pochodzącej z przełyku dysfagii i zanikowym zapaleniu błony śluzowej żołądka. Często stwierdza się upośledzenie funkcji zewnątrzwydzielniczej trzustki. Ostre zapalenie trzustki występuje rzadko.

Zajęcie jelita cienkiego i grubego jest bardzo rzadkie, istnieje powiązanie z chorobą trzewną. Obserwowano natomiast częste występowanie takich chorób wątroby, jak pierwotna marskość żółciowa i przewlekłe aktywne zapalenie wątroby.

Płodność, położnictwo i ginekologia. Choroby autoimmunologiczne mogą mieć niekorzystny wpływ na płodność. We wtórnym zespole Sjögrena (WZS) w przebiegu toczenia rumieniowatego układowego (TRU) obserwuje się zwiększone ryzyko spontanicznych poronień, przedwczesnych porodów i utraty płodu. Wiadomo natomiast, że u płodu jest zwiększone ryzyko (1: 40) wystąpienia kompletnego, wrodzonego bloku serca. Głównymi zaburzeniami ginekologicznymi w ZS są suchość pochwy, która może powodować bolesność i/ lub krwawienie po stosunkach, świąd i podrażnienie pochwy oraz sromu.

Powikłania nefrologiczne i urologiczne. W zespole Sjögrena często występują zaburzenia czynności nerek. Mogą one przyjmować postać zapalenia cewkowo-śródmiąższowego bądź tubulopatii. W zapaleniu cewkowo-śródmiąższowym obserwuje się obecność śródmiąższowych nacieków komórek jednojądrzastych z różnego stopnia włóknieniem śródmiąższowym i zanikiem cewek, przy braku zmian miażdżycowych w naczyniach. Doprowadza to do zmniejszenia wartości wskaźnika przesączania cewkowego. Tubulopatie mogą być dwójakiego rodzaju: wtórne, spowodowane dysproteinemią, a więc zwiększoną ucieczką białek z moczem (stwierdzaną u 29-46% chorych z ZS), lub pierwotne, takie jak dystalna kwasica nerkowa, w której spadek zdolności nerek do zakwaszania i zagęszczania moczu (u 15-33% chorych) prowadzi do zmian metabolicznych, spadku wydalania cytrynianów i zwiększenia wydalania wapnia z moczem, co doprowadza do kamicy nerkowej.

Zmęczenie i zaburzenia snu. Oprócz objawów suchości i zwiększonej wrażliwości na ból przewlekłe zmęczenie jest jednym z częstszych objawów zgłaszanych przez chore na PZS (1,3). Tak zwany zespół przewlekłego zmęczenia może występować w dwóch postaciach. W pierwszej chora budzi się wypoczęta, szybko tracąc siły w ciągu dnia. W drugiej już od rana jest zmęczona, gdyż suchość w jamie ustnej i konieczność częstego przyjmowania płynów oraz w konsekwencji ich wydalanie zaburza sen. Powodami uczucia zmęczenia mogą być również niedokrwistość, niedoczynność tarczycy, dystalna kwasica tubularna nerek lub zaburzenia autonomicznego układu nerwowego (1).

Zaburzenia snu są częstym powikłaniem chorób związanych z występowaniem bólu. Zaobserwowano, że chore na PZS mają trudności zarówno z zasypianiem, jak i z kontynuowaniem snu, co skutkuje przynajmniej dwugodzinnym deficytem snu każdej nocy. Przyczynami zaburzeń snu są ból, napięcie mięśniowe, tzw. zespół niespokojnych nóg, pocenie się oraz niepokój i gonitwa myśli (5).

Objawy neurologiczne i psychiatryczne. Zaburzenia czynności układu nerwowego obserwuje się u 30-40% chorych. Są to: ataksja, porażenia i niedowłady, otępienie, mielopatia, przemijające zaniewiedzenie, aseptyczne zapalenie opon mózgowych i mózgu, objawy neuropatii obwodowej, hemiparkinsonizm, zespół mózdkowy i napady padaczkowe (3,7). Reakcja na leczenie steroidami u chorych na ZS bywa korzystna (9). Początek choroby, podobnie jak w układowym toczniu rumieniowatym (TRU), może imitować stwardnienie rozsiane (9).

Zmiany obwodowego układu nerwowego występują u 14-47% chorych. Mają postać polineuropatii obwodowej oraz neuropatii nerwów czaszkowych V, VII i II. Najczęściej obserwowanymi objawami psychicznymi są zaburzenia sfery afektu z dominacją depresji (50%), rzadziej zaburzenia osobowości (32,5%) (6). Zaburzenia te trwają zwykle przez znaczną część życia chorych oraz wyprzedzają rozpoznanie PZS. Somatyzację (występowanie dolegliwości niedających się wyjaśnić żadną przyczyną medyczną lub będących wyolbrzymieniem wcześniej stwierdzonych objawów) stwierdzano u 32,5% chorych. Wyniki testów psychologicznych u 1/3 chorych są nieprawidłowe, z przewagą wyników dodatnich w zakresie hipochondrii, hysterii i depresji. Zaburzenia funkcji poznawczych, uwagi i koncentracji stwierdzono u około 40% chorych.

Celem pracy jest ocena występowania objawów ogólnoustrojowych w zespole Sjögrena.

Dolegliwości dotyczące jamy ustnej, w tym dziąseł, zębów	TAK	NIE
Dolegliwości dotyczące gruczołów ślinowych	TAK	NIE
Dolegliwości ginekologiczne (suchość w pochwie, bolesne stosunki płciowe)	TAK	NIE
Zaburzenia smaku	TAK	NIE
Zaburzenia węchu	TAK	NIE
Choroby tarczycy	TAK	NIE
Choroby skóry	TAK	NIE
Choroby serca	TAK	NIE
Choroby układu pokarmowego (żołądka/ jelit, wątroby)	TAK	NIE
Choroby płuc	TAK	NIE
Choroby nerek	TAK	NIE
Choroby mięśni/ stawów	TAK	NIE
Czy ma Pani/ Pan problem z oddawaniem moczu?	TAK	NIE
Czy często czuje się Pani/ Pan zmęczona/y?	TAK	NIE

Tab. I. Wzór ankiety wypełnianej przez chorych.

Tab. I. The outline of the survey filled by the patients.

Narząd/ objaw	Liczba osób	%
oczy	61	94
zmęczenie	60	91
jama ustna	52	80
gruczoły ślinowe	42	65
skóra	39	60
zęby	35	55
pochwa	33	52
nos	32	50
dziąsła	29	45
żołądek/ jelita	26	40
mięśnie/ stawy	20	32
płuca	15	23
serce	14	22
smak	13	20
wątroba	13	20
węch	9	15
nerki	9	15
tarczyca	6	10
oddawanie moczu	3	4,5

Tab. II. Zestawienie narządów, w obrębie których wystąpiły zmiany patologiczne.

Tab. II. The list of the organs in which the abnormalities were found.

Materiał i metody

Badaniu poddano chorych z zespołem Sjögrena leczonych w Klinice Chorób Oczu Akademii Medycznej w Gdańsku. Wśród badanych było 30 osób z pierwotnym ZS i 45 z wtórnym zespołem. Lekarz pytał pacjenta/-tkę, czy z powodu wymienionych w ankiecie dolegliwości leczył/-a się u lekarza danej specjalności? Wyniki zakreślano na opracowanym druku „Tabela I”. Pytania dotyczące zaburzeń smaku i węchu zostały zadane chorym w bardzo ogólny sposób. Chorzy często mieli trudności z określeniem ich charakteru, potrafili natomiast podać porównawczo, że czują różnicę ze „stanem zdrowia”.

Zaburzenia w oddawaniu moczu dotyczyły częstego, zwłaszcza nocnego, rzadziej niekontrolowanego, oddawania moczu.

Wyniki ankiety porównano z wynikami badań ogólnych chorych i omówiono z prowadzącym lekarzem internistą – reumatologiem w celu potwierdzenia obecności dolegliwości dotyczących danego narządu lub układu. Wyniki zestawiono w postaci tabeli. Przedstawiono w niej narządy, w których obrębie wystąpiły zmiany lub objawy zgłaszane przez ankietowanych, liczbę osób, które je zgłosiły, oraz ich odsetek w grupie wszystkich badanych (tab. II).

Wnioski

Zespół Sjögrena, powszechnie uważany w okulistyce za synonim zespołu suchego oka, jest chorobą ogólnoustrojową, w której mimo że dominują objawy ze strony narządu wzroku, mogą wystąpić poważne powikłania wielonarządowe. Okulista rozpoznający ZS powinien o nich pamiętać, nie może ich lekceważyć, ponieważ mogą one stanowić niekiedy bezpośrednie zagrożenie życia chorych lub ich potomstwa.

PIŚMIENNICTWO: 1. Barendregt P. J., Visser M. R. M., Smets E. M. A.: *Fatigue in primary Sjögren's syndrome*. Ann. Rheum. Dis., 1998, 57, 291-295. 2. Cain H. C., Noble P. W., Matthay R. A.: *Pulmonary manifestations of Sjögren's syndrome*. Clin. Chest. Med., 1998, 19, 687-699. 3. Dong Y. et al.: *The manifestations of the nervous system in primary Sjögren's syndrome*. Chin. J. Intern. Med., 1992, 30, 619-621. 4. Grande L., Lacima G., Ros E.: *Esophageal motor function in primary Sjögren's syndrome*. Am. Gastroenterol., 1993, 88, 378-381. 5. Gudbjornsson B., Broman J. E., Hetta J., Hallgren R.: *Sleep disturbances in primary Sjögren's syndrome*. Br. J. Rheumatol., 1993, 32, 1072-1076. 6. Krajka-Lauer J., Lass P.: *Neuropsychiatryczne powikłania pierwotnego zespołu Sjögrena*. Reumatologia, 1998, 4, 394-401. 7. Małydkowa H.: *Pierwotny zespół Sjögrena – objawy kliniczne i immunologiczne*. Reumatologia, 1993, 31, 5-9. 8. Mason D. K.: *The salivary and thyroid glands. A comparative study in man*. British Dental Journal, 1967, 122, 485-489. 9. West S. G.: *Neuropsychiatric lupus erythematosus; a 10 year prospective study on the value of diagnostic tests*. American Journal of Medicine, 1995, 99, 153-157. 10. Yamamoto K.: *Pathogenesis of Sjögren's syndrome*. Autoimmunity Reviews, 2003, 2, 13-18.

Praca wpłynęła do Redakcji 26.04.2004 r. (537).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Jarosława Krajka-Lauer
Katedra i Klinika Chorób Oczu AM w Gdańsku
ul. Dębinki 7a
80-952 Gdańsk