

Zespół Sjögrena

Sjögren's syndrome

Mariusz Puszczewicz

Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Definicja

Zespół Sjögrena to przewlekła, zapalna choroba tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym. Według tradycyjnego podziału wyróżnia się pierwotny i wtórny zespół Sjögrena. Z wtórną postacią mamy do czynienia w przypadku, gdy choroba towarzyszy innym chorobom, najczęściej o podłożu autoimmunologicznym.

Kryteria klasyfikacyjne

Obecnie do rozpoznania choroby wykorzystuje się kryteria klasyfikacyjne opracowane przez ACR w 2012 r. (tab. I) [1].

Stany wykluczające:

- wcześniejsza radioterapia głowy lub szyi,
- zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu C (*hepatitis C virus* – HCV),
- zakażenie wirusem HIV lub AIDS,
- sarkoidoza, amyloidoza,
- choroba przeszczep przeciw gospodarzowi,
- choroby IgG4-zależne.

Badania dodatkowe niezbędne do ustalenia rozpoznania:

- Badania oceniające zajęcie gruczołów ślinowych:
 1. Badanie ultrasonograficzne ślinianek: służy do oceny budowy ślinianek i przewodów wyprowadzających. Najczęściej w przebiegu choroby stwierdza się niejednorodność i odgraniczone obszary o różnej wielkości o charakterze guzkowatym, przypominające plaster miodu. W zaawansowanym okresie choroby obserwuje się zmiany włókniste w obrębie gruczołów ślinowych.
 2. Biopsja wargowych gruczołów ślinowych: w obrębie gruczołu ślinowego mniejszego, pobranego w miejscu niezmienionej błony śluzowej, ogniska zapalne z naciekiem limfocytarnym są oceniane przez histopatologa jako stopień 1. Skala określa liczbę ognisk sąsiadujących z prawidłowymi gronkami gruczołów zawierających > 50 limfocytów na 4 mm² tkanki.
 3. Sialografia gruczołów ślinowych: sialografia ślinianek przyusznych wykazuje rozsiane zmiany (ogniskowe, jamiste lub destrukcyjne) bez zwężenia głównych przewodów ślinowych. Wadą tego badania jest duża

Tabela I. Kryteria klasyfikacyjne zespołu Sjögrena opracowane przez ACR [2]

<p>I. Zmiany w narządzie wzroku</p> <p><i>Keratoconjunctivitis sicca</i>: stwierdzone w barwieniu spojówki i rogówki fluoresceiną i zielenią lizaminy. Istotne jest, aby badania nie wykonywać po zastosowaniu kropli do oczu i żeby chorzy nie byli poddani chirurgicznemu zabiegowi rogówki lub kosmetycznej operacji powiek w okresie ostatnich 5 lat</p>
<p>II. Badanie histopatologiczne</p> <p>Kryterium jest spełnione wówczas, gdy w obrębie gruczołu ślinowego mniejszego, pobranego w miejscu niezmienionej błony śluzowej, ogniska zapalne z naciekiem limfocytarnym są oceniane przez histopatologa jako stopień 1. Skala określa liczbę ognisk sąsiadujących z prawidłowymi gronkami gruczołów zawierających > 50 limfocytów na 4 mm² tkanki</p>
<p>III. Autoprzeciwiata</p> <p>– obecność przeciwciał anty-Ro (SS-A) i/lub anty-La (SS-B) lub</p> <p>– obecność czynnika reumatoidalnego i przeciwciał przeciwwądrowych w mianie > 1/320</p>
<p>Pewne rozpoznanie zespołu Sjögrena – spełnione 2 z trzech powyższych kryteriów</p>

bolesność w trakcie jego wykonywania, predyspozycja do miejscowych zakażeń oraz zamknięcia światła przewodów wyprowadzających.

- Badania oceniające zajęcie gruczołów łzowych:
 1. Test Schirmera – polega na umieszczeniu paska jałowej bibuły filtracyjnej o wymiarach 5 × 36 mm z zaokrąglonym brzegiem w worku spojówkowym. Po 5 minutach mierzy się zwilżoną część bibuły. U osób zdrowych pasek bibuły zwilża się na długość 20 mm. Wartość zwilżenia < 5 mm świadczy o zespole suchego oka.
 2. Barwienie spojówki i rogówki fluoresceiną lub zielenią lizaminy. Przy użyciu lampy szczelinowej ze światłem zielonym wykazuje się charakterystyczne trójkątne wybarwienia w dolnych 2/3 rogówki, podstawą zwróconych do rąbka. Podaje się punktację w zależności od ilościowej oceny zmian dla każdego oka – maksymalnie można osiągnąć 12 punktów (dla jednego oka). Za pozytywny dla rozpoznania zespołu suchego oka związanego z zespołem suchości uznaje się wynik ≥ 3 [2].
- Inne badania:
 1. Badanie radiologiczne klatki piersiowej oraz tomografia komputerowa o wysokiej rozdzielczości (*high resolution computed tomography* – HRCT) – służą do wykazania śródmiąższowego zwłóknienia płuc lub innej zmiany patologicznej w układzie oddechowym.
 2. Badanie echokardiograficzne serca wykazuje zmianę w obrębie serca, np. kardiomiopatię, wysięk w obrębie osierdzia, nadciśnienie płucne (*pulmonary arterial hypertension* – PAH).
 3. Badania laboratoryjne: OB, oznaczenie stężenia białka C-reaktywnego (*C-reactive protein* – CRP), morfologia krwi obwodowej, proteinogram, badanie ogólne moczu, badania serologiczne.

Postępowanie terapeutyczne

Pierwotny zespół Sjögrena jest leczony objawowo, tj. przez zastosowanie sztucznych łez i sztucznej śliny. Można podawać leki stymulujące gruczoły wydzielania zewnętrznego, takie jak: pilokarpina *p.o.* w dawce 15–20 mg/dobę, cewemelina 3 × 30 mg/dobę. Ważne jest leczenie infekcji grzybiczych w jamie ustnej, jak również stosowanie lubrykantów i żeli z kwasem propionowym w przypadku suchości pochwy.

Jako leki modyfikujące proces zapalny stosuje się preparaty antymalaryczne: hydroksychlorochinę (200–400 mg/dobę), chlorochinę (250–500 mg/dobę). W przypadkach o dużej aktywności klinicznej choroby (zajęcie narządów wewnętrznych) wskazane jest podanie glikokortykosteroidów doustnie (prednizon w dawce 20–40 mg/dobę) lub dożylnie w postaci „pulsów” (metylprednizon 500–1000 mg/dobę przez 3 kolejne dni co miesiąc),

leków immunosupresyjnych (cyklofosfamid *p.o.* w dawce 100 mg/dobę, *i.v.* 800–1000 mg raz w miesiącu), 100 mg/dobę azatiopryny *p.o.* lub 7,5–25 mg raz w tygodniu metotreksatu (MTX) *p.o.* Metotreksat podaje się przede wszystkim w zapaleniu stawów. W wyjątkowych sytuacjach zagrażających życiu (zajęcie układu nerwowego, nerek, zapalenie naczyń) podaje się wlewy immunoglobulin dożylnie i stosuje plazmaferezę. Obecnie prowadzone są również próby zastosowania rytuksymabu (anty-CD20) w leczeniu zespołu Sjögrena – nie jest to jednak wskazanie zarejestrowane.

Postępowanie terapeutyczne w przypadku wtórnego zespołu Sjögrena obejmuje leczenie choroby podstawowej oraz leczenie objawowe zespołu suchości.

Piśmiennictwo

1. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell LA, et al. American College of Rheumatology Classification Criteria for Sjögren's Syndrome: A Data-driven, Expert Consensus Approach in the SICCA Cohort. *Arthritis care Res (Hoboken)* 2012; 64: 475-487.
2. Whitcher JP, Shiboski CH, Shiboski SC, et al. and For the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance (SICCA) Research Group. A Simplified quantitative method for assessing keratoconjunctivitis sicca from the Sjögren's syndrome international registry. *Am J Ophthalmol* 2010; 149: 405-415.